

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

403

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert BACQUELIN

Né à Nevers, le 30 juillet 1905
Externe des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE CRITIQUE

DES

ARSÉNO-RÉSISTANCES

ET DES

ARSÉNO-RÉCIDIVES

CLINIQUES

Président : M. MAURICE VILLARET, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert BACQUELIN

Né à Nevers, le 30 juillet 1905

Externe des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE CRITIQUE

DES

ARSÉNO-RÉSISTANCES

ET DES

ARSÉNO-RÉCIDIVES

CLINIQUES

Président : M. MAURICE VILLARET, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

DOYEN . . . M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	GREGOIRE.
Physiologie.	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHIERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHIARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DEL BET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 CHAILLEY-RERT. Physiologie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BROCCQ. . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT. . . Pathologie chirurgicale
 CATHALA. . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . Physique.
 DONZELOT. . Pathologie médicale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GARNIER. . . Pathologie expérimentale
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER. . Pathologie chirurgicale
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN . . Anatomie pathologique
 HUTINEL . . Pathologie médicale.
 JOANNON . . Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT . . . Histologie
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING . . Anatomie pathologique,
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET. . . . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY. . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.
 VIGNES . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUENIOT . . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . . Obstétrique.
 LEROUX . . . Anatomie pathologique

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER . . . Histologie.
 ZIMMERN . . . Physiologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI. . . . Clinique médicale.
 CHIRAY. . . . Clinique médicale.
 DEBRÉ. . . . Clinique médicale.
 DUVOIR. . . . Clinique médicale.
 FIESSINGER. . Clinique médicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE Clinique méd.
 BASSET. . . . Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.

MM.
 HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
 MATHIEU . . . Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT. . . Clinique chirurgicale.
 PROUST. . . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ. . . Clinique chirurgicale.
 LE LORIER . . Clinique chirurgicale.
 LEVY-SOLAL . Clinique obstétricale.
 METZGER. . . Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLEY-BERT . Agrégé .	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Education physique
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE VILLARET

Professeur d'Hydrologie et de Climatologie thérapeutiques
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Necker
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de notre
thèse.*

Hommage reconnaissant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL PINARD

Médecin de l'Hôpital Cochin
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse, et guidé de ses précieux con-
seils.*

*Hommage de notre vive reconnais-
sance.*

A MONSIEUR ROGER EVEN

Interne des Hôpitaux de Paris

*En remerciement de sa collabo-
ration et en témoignage de notre
vieille amitié.*

*A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS*

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUVIÈRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT
MONSIEUR LE PROFESSEUR HARTMANN
MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX
MONSIEUR LE DOCTEUR HUDELO
MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER
MONSIEUR LE PROFESSEUR SÉBILEAU
MONSIEUR LE DOCTEUR AMEUILLE
MONSIEUR LE DOCTEUR STEVENIN
MONSIEUR LE DOCTEUR JULES RENAULT
MONSIEUR LE DOCTEUR GIRODE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LIAN

ÉTUDE CRITIQUE
des
Arséno-résistances et des Arséno-récidives
cliniques

I

INTRODUCTION

Au cours de nos années d'Externat, les circonstances ne nous ont pas permis de passer dans un service de syphiligraphie, mais des connaissances théoriques que nous avons pu acquérir sur la thérapeutique de la syphilis par les arsénicaux, et plus particulièrement par les arsénobenzols, nous gardions une double impression, que nous croyons familière à beaucoup de médecins et de futurs médecins. 1^o Les arsénobenzols sont des médicaments toujours dangereux à manier d'où la fréquence des accidents arsénobenzoliques ; 2^o les arsénobenzols sont des médicaments parfois inefficaces, d'où la fréquence relative des arséno-résistances et des arséno-récidives.

Etant donnée l'importance médico-sociale considérable du traitement de la syphilis, nous n'avons pas voulu terminer nos études sans accomplir un stage spécial pour confirmer ou infirmer les notions

livresques que nous avons acquises. M. le Dr Marcel Pinard a bien voulu nous accueillir dans son service, nous faire profiter de son enseignement, et mettre à notre disposition sa riche documentation personnelle. Grâce à sa bienveillance et à l'obligeance de son interne M. Roger Even, nous avons assisté à la transformation de notre double impression théorique sur l'arsénothérapie de la syphilis en une double certitude pratique. 1^o Les arsénobenzols sont des médicaments dangereux à manier, mais ni plus ni moins que les médicaments actifs en général, sous cette réserve d'être maniés avec prudence ; 2^o les arsénobenzols comme tous les médicaments dits spécifiques tels les sérums, l'insuline, la quinine, peuvent échouer, reste, que les échecs vrais, les arséno-résistances et les arséno-récidives sont infiniment plus rares qu'on ne le dit habituellement. Il nous a paru intéressant alors, de consacrer notre thèse inaugurale à une étude critique de certains reproches communément adressés aux arsénobenzols ; nous avons laissé de côté délibérément les accidents toxiques pour ne retenir que les arséno-résistances et les arséno-récidives que nous avons étudiées selon le plan suivant :

- 1^o Définition des arséno-résistances et des arséno-récidives ;
- 2^o Les observations ;
- 3^o Critique des observations ;
- 4^o Essai d'interprétation ;
- 5^o Traitement ;
- 6^o Conclusions.

II

DÉFINITION DES ARSÉNO-RÉSISTANCES ET DES ARSÉNO-RÉCIDIVES

L'arséno-résistance.

Si nous définissons l'arséno-résistance, la résistance des manifestations de la syphilis au traitement arsénical, le problème de l'arséno-résistance ne se poserait pas. Le poser serait nier la notion de thérapeutique spécifique, tant il est évident que nous verrons toujours des affections à un stade avancé de leur évolution, rebelles à leur thérapeutique spécifique. Nous devons donc restreindre le sens de l'arséno-résistance et la définir : la résistance au traitement arsenical des manifestations de la syphilis habituellement et rapidement influencées par ce traitement. Or, quelles sont les manifestations de la syphilis, habituellement et rapidement influencées par le traitement arsenical ? Ce sont les manifestations primaires, secondaires et secondaires-tertiaires, c'est-à-dire les manifestations récentes des deux premières années, les seules que nous aurons en vue et encore une fois les seules que nous puissions légitimement envisager.

L'arséno-récidive.

L'arséno-récidive est plus simple à définir : elle n'est pas limitée aux faits se rapportant à des syphilis récentes ; elle comprend toutes les récides, quelles qu'elles soient, survenant au cours ou au décours d'un traitement arsenical et malgré le traitement arsenical.

Division des arséno-résistances et des arséno-récides.

Les arséno-résistances et les arséno-récides peuvent être divisées en arséno-résistances et en arséno-récides cliniques et en arséno-résistances et en arséno-récides humores. Ces dernières comportent l'étude de la question si complexe des réactions sérologiques irréductibles d'emblée ou secondairement que nous avons éliminée de notre sujet.

III

OBSERVATIONS

PREMIER GROUPE

Observations 1

GIROUX et M^{LLE} PATTE. — Syphilides papuleuses, non modifiées par le 606 (*Annales des maladies vénériennes*, janvier 1914).

La malade fut traitée au début de la roséole pendant un mois par le benzoate de mercure. Les lésions sont améliorées.

A ce moment on fait en 5 semaines 5 injections de 606 dont deux de 0 gr. 45 et trois de 0 gr. 60. Comme les lésions ne sont pas cicatrisées, on remet la malade au traitement par le mercure.

Observation 2

LAVAUX. — Contribution à l'étude des syphilis arsénomercurio-résistantes (Thèse de Paris, 1921).

Le malade présente le 29 juillet 1920 un chancre induré du sillon balano-préputial.

Le Wassermann = H₇. Ultra positif.

Du 30 juillet au 16 septembre, le malade reçoit 5 gr. de 914 et 0,16 centigrammes de cyanure de mercure.

Le chancre n'est pas cicatrisé. Le malade n'est pas revenu.

Observation 3 (même auteur).

Du 14 janvier au 19 mars on fait une série de 4 gr. 05 de 914 et 16 cyanures ; on remarque alors des plaques muqueuses.

Le 11 mai, après 6 grammes de 914 plus 16 cyanures et 4 calomels les lésions persistent.

Du 12 mai au 18 août, on fait 5 gr. 15 de 914 avec en plus 0 gr. 60 de calomel et des sels de terres rares. Les lésions disparaissent.

Observation 4 (même auteur).

Du 25 octobre au 29 janvier 1920, le malade reçoit 5 gr. 90 de 914. On voit apparaître des ulcérations croûteuses de l'avant-bras. On fait un traitement par le 914 et le cyanur de mercure. Il faut monter jusqu'à 5 gr. 15 de novar. pour voir disparaître les accidents.

Observation 5

LACAPÈRE. — Quelques échecs des arséno-benzènes dans le traitement de la syphilis (*Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 6 juillet 1921).

Le malade présentait des syphilides papulo-ulcéreuses à évolution maligne accompagnées de plaques muqueuses labiales, linguales et préputiales. On notait en outre de la céphalée, de l'asthénie et de l'inégalité pupillaire.

Decrop le traite par 8 injections de novar à doses croissantes (il n'indique pas les doses). Comme les troubles persistent on fait 3 gr. 80 de 606. Dès la deuxième injection,

changement à vue. Après la première série, guérison clinique. Après une deuxième série de 3 gr. 10, le Wassermann et la ponction lombaire sont négatives.

Observation 6 (même auteur).

Il s'agit d'une femme syphilitique secondaire, présentant de l'intolérance au 606 (température et frissons). On la traite par le novarsénobenzol qu'elle ne supporte qu'en injections concentrées.

Après deux séries, la roséole s'efface et le Wassermann devient négatif.

Au cours même de la troisième série, elle présente une réaction méningée violente avec céphalée, atrophie optique et troubles du langage. On la traite par le novarsénobenzol et le cyanure de mercure alternés ; les phénomènes s'amendent, mais les troubles de la vision sont définitifs.

Observation 7 (même auteur)

Il s'agit d'une malade intolérante à la fois au 606 et au 914. Elle présente une syphilis secondaire blanchie depuis quelques semaines.

On la traite par l'éparseno : 0,36 en une fois, chaque semaine. A la huitième injection, elle présente des lésions papulo-érosives de la vulve avec ultra positif.

Mise au bismuth elle guérit.

Observation 8

COLETTE. — Thèse Paris, 1923 (obs. XXI).

Il s'agit d'une syphilis traitée seulement à la période secondaire, le chancre génital étant apparu en mai 1918.

Du 28 septembre 1918 au 17 janvier 1919, le malade reçoit 16 intraveineuses de Galyl.

En mars 1919, quatre piqûres de HgCy².

Du 26 mars 1919 au 12 juillet, on lui fait 25 injections de 606 à des doses atteignant 0 gr. 60.

Malgré ce traitement intensif, le Wassermann redevient complètement positif en septembre 1919.

Observation 9

LOUSTE. — Efficacité du bismuth chez les arséno-résistants et les arséno-récidivants (*Congrès de dermatologie. Strasbourg, 1923*).

Le malade a été blanchi au début par deux séries de 914 intra-veineux (la première série était de 4 gr. 50, la seconde de 5 grammes) et 8 injections d'huile grise : le Bordet-Wassermann, positif au début, devient négatif mais redevient positif un an plus tard ; une troisième, puis une quatrième série de 914 (5 grammes et 4 gr. 80) furent faites ; le Bordet-Wassermann étant encore sub-positif, une cinquième série fut mise en train et c'est à la fin de celle-ci (après 5 gr. 25) qu'apparurent des plaques muqueuses des lèvres et des joues, puis une phlébite superficielle de la cuisse gauche, accidents qui se maintinrent malgré cinq doses hebdomadaires de 0,90 de novarsénobenzol ce qui porte à 9 gr. 75 la quantité de novarsénobenzol reçue presque sans interruption et sans résultat par ce malade.

Observation 10

(D^r BENECH, de Nancy).

GERAY. — Syphilis arséno-résistantes et arséno-récidivantes guéries par le Bismuth (Thèse de Paris, 1924).

Femme de 40 ans soignée en août et septembre 1921 pour ostéo-périostite de la voûte crânienne, caractérisée par une céphalée à prédominance nocturne.

Les traitements arsenicaux et mercuriels alors institués n'amènèrent que de médiocres résultats. En mars 1922 ces phénomènes s'exagèrent et s'accompagnent d'un très mauvais état général. On institue un traitement par les sels solubles de bismuth qui amènent la guérison en huit injections.

Observation 11 (TIXIER).

Syphilis héréditaire chez un enfant de 12 ans régulièrement traité. Il présente une ulcération gommeuse de la lèvre supérieure, une agitation extrême et une lymphocytose et hyperalbuminose de son liquide céphalo-rachidien.

En dix-huit jours, il reçoit 10 injections de trepol, la dose totale de médicament étant de 1 gr.55. Tous ces symptômes s'améliorent et ont disparu à la 5^e injection. A la fin du traitement le liquide céphalo-rachidien est normal.

Observation 12 (MILIAN).

Il s'agit d'un malade couvert de syphilides papuleuses généralisées, non encore traité.

R. Bacquelin

Il reçoit 6 gr. 45 de novar et une série d'huile grise. Des récidives se produisent.

Avec 5 injections de Trepol, la guérison survient.

Observation 13

LACAPÈRE. — Syphilis secondaire arséno-résistante avec Wassermann et Hetcht négatifs (*Société de dermatologie et de Syphiligraphie*, 8 mai 1924).

Il s'agit d'une malade qui présentait de larges taches jambonnées circinées accompagnant une roséole maculeuse avec Wassermann et Hecht négatifs.

On la met au traitement arsenical. Après 6 injections (2 gr. 80 en tout) les lésions se transforment en lésions psoriasiformes.

Observation 14

HUDELO et RABUT. — Récidives secondaires et accidents chancriformes chez les syphilitiques traités (*Presse Médicale*, 10 sept. 1924).

1. Pi... Carmen Σ_1 mars 1922.

Traitement : 3 injections intra-veineuses.

mars 1923 : plaques muqueuses buccales et génitales $W_0 H_0$.

Observation 15 (mêmes auteurs).

2. La... Σ_1 septembre 1918.

Traitement : 4 injections de novarséno.

Février 1925 : plaques muqueuses buccales $W_0 H_0$.

Observation 16 (mêmes auteurs).

4. Mi... Raymond. Σ_1 décembre 1922.

Traitement : quelques injections intra-veineuses.

Septembre 1923 : syphilides croûteuses généralisées
 W_6H_6 .

Observation 17 (mêmes auteurs).

8. Co..., René. Σ^s décembre 1921.

Traitement : novarséno, 0,15 à 0,60.

Juin 1922 : plaques muqueuses buccales W_0H_0 .

Observation 18 (mêmes auteurs).

9. Fo..., Marceline. Σ^s janvier 1922.

Traitement : novarséno, 0,15 à 0,95.

Avril 1922 : iritis W_0H_0 .

Observation 19 (mêmes auteurs).

10. Be..., Remy. Σ^s juin 1923.

Traitement : novarséno, 0,15 ; 0,30 $\times 2$; 0,45 $\times 2$; 0,60.

Octobre 1923 : plaques muqueuses buccales W_0H_0 .

Observation 20 (mêmes auteurs).

11. Ka... Marcel. Σ^s octobre 1921.

Traitement : 7 injections intra-veineuses.

Mars 1922 : plaques muqueuses buccales W_0H_0 .

Observation 21 (mêmes auteurs).

12. Mc.... Germaine. Σ^s octobre 1922.

Traitement : 7 injections de novarséno.

Octobre 1923 : plaques muqueuses buccales W_0H_0 .

Observation 22 (mêmes auteurs).

16. Mé..., André Σ^1 août 1923.

Traitement : 3 fois : 3 novarséno.

Mars 1924 : syphilides palmaires W_0H_0 , foc. 16.

Observation 23 (mêmes auteurs).

17. Wa..., Paul. Σ^1 novembre 1921.

Traitement : 12 injections aux bras.

Février 1922 : syphilides papuleuses généralisées.

Observation 24 (mêmes auteurs).

32. Pe..., Françoise. Σ^1 avril 1920.

Traitement : 5 séries de novarséno jusqu'à 0, 90.

Novembre 1923 : plaques muqueuses buccales W_4H_0 .

Observation 25 (mêmes auteurs).

50. Cl..., Marcel. Σ^1 1916.

Traitement : novarséno intermittent.

Novembre 1923 : Roséole, syphilides génitales, dont une chancriforme très indurée, W_0H_0 .

Observation 26 (mêmes auteurs).

58. F..., Maurice. Σ^2 octobre 1919.

Traitement : 2 séries mixtes.

Mars 1923 : deux accidents chancriformes de la verge, W_0H_0 .

Observation 27 (mêmes auteurs).

59. Gu..., Adrien. Σ^1 1913.

Traitement : quelques injections intraveineuses.

Mars 1923 : accident génital chancreiforme.

Ultra-négatif, W_4H_0 .

Observation 28 (mêmes auteurs).

60. Gr. A., Alphonse. Σ^2 septembre 1920.

Traitement : 3 séries novarséno ; 5 séries huile grise ; réactivation en octobre 1923.

Décembre 1923 : accident chancreiforme de la verge. Ultra-négatif, W_5H_0 .

Observation 29 (mêmes auteurs).

62. Be..., Albert. Σ^2 1911.

Traitement : 3 injections 606.

Mars 1923 : Accident chancreiforme de la verge. Ultra-négatif, W_8H_8 .

Observation 30 (mêmes auteurs).

63. Ch..., Louis. Σ^1 octobre 1911.

Traitement : 3 séries novarséno.

Janvier 1923 : accident chancreiforme de la verge. Ultra-négatif. W_8H_8 .

Observation 31 (mêmes auteurs).

64. Re... Σ^2 1917.

Traitement : 1 série novarséno ; 1 série huile grise.

Mai 1923 : accident chancreiforme de la verge. Ultra + W_8H_8 .

Observation 32 (mêmes auteurs).

65. Co..., Σ^2 1919.

Traitement : 1 série novarséno, puis huile grise.

Avril 1923 : accident chancriforme de la verge. Ultra-négatif, W_8H_0 .

Observation 33 (mêmes auteurs).

67. Re..., Daniel. Σ^1 1913.

Traitement : 3 injections 606.

Décembre 1923 : deux accidents chancriformes du gland. Ultra-négatif, W_0H_0 , foc. 59.

Observation 34 (même auteur).

34. Bi..., Edouard. Σ^4 juin 1920.

Traitement : 2 séries novarséno jusqu'à 0,90 ; 1 série biodeure.

Février 1921 : plaques muqueuses buccales W_0H_0 ; 1 série novarséno jusqu'à 0,60 $\times$ 5, W_8 ; 1 série novarséno jusqu'à 0,60 $\times$ 6, W_8 ; 1 série novarséno jusqu'à 0,60 $\times$ 7, W_8 ; 1 série huile grise.

Mai 1922 : syphilides papulo-squameuses W_6H_0 .

Observation 35 (même auteur).

35. Gué. Σ^2 1919.

Traitement : séries ininterrompues de novarséno jusqu'à 0,60 avec intervalles de 3 semaines pendant 4 ans. Sérologie toujours négative.

Octobre 1923 : roséole circinée W_0H_0 .

Observation 36

LÉVY et METZGER. — Chancre syphilitique arséno et bismuthorésistant ; guérison par le cyanure de mercure (*Bulletin de la Société de Dermatologie*, Strasbourg 1923).

Homme de 35 ans, vu le 2 mars 1925 pour un chancre induré du sillon balano-préputial s'accompagnant de roséole et d'un Bordet-Wassermann fortement positif. On le traite par le rhodarsan et l'oléo-Bi. Le 12 mars, après 1 gr. 35 de rhodarsan et 3 injections d'oléo-Bi, la roséole a disparu, mais le chancre ne s'est pas modifié. Après 3 gr. 75 de rhodarsan et 10 injections d'oléo-Bi, le chancre reste floride. Plusieurs examens ultra-microscopiques n'arrivent plus à déceler de tréponèmes, mais la biopsie confirme qu'il s'agit d'un chancre syphilitique absolument typique. Le 15 avril, le malade a reçu 5 gr. 55 de rhodarsan et 10 injections d'oléo-Bi. On note à ce moment : « son chancre est peut-être un peu moins beau mais pourrait encore servir pour la démonstration d'un accident primaire typique à sa période d'état. On recourt alors au cyanure de mercure. Après 3 injections apparaît un liséré d'épidermisation ; 10 injections ont suffi pour cicatriser à peu près complètement l'accident primitif.

Observation 37

L. R. BONNET. — Sur la fréquence actuelle des syphilis arséno-résistantes (*Lyon Médical*, 4 septembre 1927).

Ch..., 18 ans, qui avait déjà antérieurement fait une récive rapide après une série de novarsénobenzol, vient à la consultation, le 20 décembre 1926, avec des papules érosives du prépuce ; on reprend le novarsénobenzol 0 gr. 30 le 21 décembre, 0 gr. 45 le 27, 0 gr. 60 le 3 janvier, 0 gr. 75 le 10 et le 17.

Après les deux premières injections les lésions ont tendance à diminuer, mais elles se remettent à croître malgré

les trois dernières qui n'ont absolument aucune action.

Le sirop de Gibert amène la guérison assez rapidement.

Observation 38

J. WATRIN. — A propos de l'arséno-résistance (*Réunion Dermatologique de Nancy*, 1928).

X..., 20 ans, vu le 2 janvier 1928. Il présente un chancre apparu depuis huit jours.

On fait 3 gr. 15 de novarsénobenzol en 6 injections du 2 janvier au 22 janvier.

Trois jours après cette sixième injection, il fait une roséole typique qui ne cède ni à une 7^e ni à une 8^e de 0,90.

A ce moment il part à Paris, où il reçoit 5 injections d'arsenic qui n'arrêtent pas l'évolution de la syphilis, mais laissent apparaître des accidents cutanés papulo-ulcéreux.

On enraye cette poussée par le cyanure de Hg.

Observation 39 (même auteur).

Un malade de 67 ans, syphilitique secondaire, reçoit 10 injections de novarsénobenzol, dont 6 de 0 gr. 75. Quinze jours après la dernière injection, il venait très amaigri, très affaibli, se plaindre de « maux de tête à rendre fou ».

Observation 40

LORTAT-JACOB et SOLENTE. — Association d'arséno-résistance et de négativité du Wassermann au cours de syphilis récentes (*Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 16 déc. 1928).

Le malade présentait un chancre avec adénopathie, ultra-positif et sérologie négative.

On le met au traitement par le 914. Dix jours après la première injection de 0 gr. 90 on voit à la place du chancre une large érosion à base infiltrée, s'accompagnant d'une grosse adénopathie ; en outre il présente des syphilides psoriasiformes et des tuméfactions tibiales douloureuses.

Par l'iodure de K et le Bismuth on obtient la guérison.

Observation 41

ESQUIER et LESTIDEAU, Toulon.

Le malade entre le 5 octobre 1928 pour chancre mixte. La réaction de Hecht est légèrement positive. On le traite par le 914 et le Cy^2Hg alternés. Le 28 octobre, en plein traitement, le malade présente une adénite inguinale suppurée. Le 1^{er} décembre, on remarque des syphilides papuleuses du gland et du méat. Le Hecht devient positif.

Grâce au traitement par le bismuth on obtient la guérison.

Observation 42

ESQUIER et LESTIDEAU, de Toulon.

Le malade présente un chancre le 9 septembre 1928. Du 17 septembre au 12 octobre, il reçoit 18 injections de cyanure de mercure et 4 gr. 95 de 914.

Le 17 novembre, le malade revient avec tous les signes de syphilis secondaire, mais le Hecht et le Vernes sont négatifs. Le novar n'agit guère.

Le 3 décembre, on note des accidents secondaires du scrotum et on ajoute au traitement précédent des injections de bismuth qui amènent la cicatrisation le 18 janvier.

Observation 43

ARISTOFF, thèse de Paris, 1930.

Le malade vient consulter pour un chancre apparu le 1^{er} octobre 1929.

Du 3 novembre au 1^{er} janvier 1930, il reçoit 5 gr. 40 de 914. Le 14 novembre, les lésions s'étendent.

Le 25 décembre, on remet le malade au traitement par le novarsénobenzol et l'oléobismuth, mais il vient très irrégulièrement, car en deux mois il ne reçoit que 2 gr. 60 de novarsénobenzol.

DEUXIÈME GROUPE

Observation 44.

MM. P. RAVAUT et WEISSENBACH. — L'arséno-résistance au cours du traitement de la syphilis par l'hectine et l'arséno-benzol « 606 de Ehrlich-Hata ». Conséquences pratiques (*Société médicale des hôpitaux*, 16 déc. 1910).

L..., âgé de dix-sept ans, garçon de café, contracte la syphilis en avril 1910. Il présente successivement comme accident un chancre induré de la verge, une adénite inguinale, une éruption de syphilides folliculaires s'étendant en une vingtaine de jours (juin 1910) au visage, au tronc, aux membres supérieurs et inférieurs, éruption pour laquelle il vient consulter à l'hôpital Saint-Louis le 21 juillet 1910.

Traitement suivi. — Le malade avait reçu de mai à juillet neuf injections d'huile grise. Du 25 juillet au 27 août, il reçoit par injection intra-fessière quotidienne de 0,10 à 0,20 la dose totale de 3 grammes d'hectine. Sous cette influence, l'éruption s'améliore notablement, les éléments pâlisent, s'affaissent, l'infiltration disparaît spécialement au niveau du visage et des membres. Du 3 au 19 septembre, nouvelle série d'injections d'hectine : 3 grammes au total : il ne persiste alors au niveau des éléments folliculaires qu'une tache cicatricielle souple, rose ou pigmentée. Le malade quitte le service, pour revenir le 6 octobre en pleine poussée :

L'éruption a réapparu environ dix jours après la sortie de l'hôpital, s'étendant rapidement au visage, au tront et aux membres : elle est caractérisée par des éléments miliaires, tantôt disséminés (membres), tantôt réunis en groupe (région deltoïdienne) très infiltrés, rouges violacés et dont certains sont recouverts de squames, répartis entre les cicatrices encore visibles des éruptions antérieures et aux dépens d'éléments anciens qui avaient paru cicatriser.

Il n'existe aucune autre manifestation de spécificité : la réaction de Wassermann est positive.

Le 8 octobre le malade reçoit une injection de 606 préparée selon la technique de Wechsellmann.

Du côté des lésions, on ne note rien durant les trois premiers jours ; du 12 au 16 octobre, amélioration manifeste d'un certain nombre d'éléments qui pâlisent, s'affaissent légèrement et dont la desquamation s'accroît mais à partir du 20 octobre l'état reste stationnaire, la plupart des éléments restant nettement infiltrés. Le 30 octobre, au niveau de la face semble même se produire une recrudescence de l'éruption.

Nous décidons de recourir à une nouvelle injection d'arséno-benzol et, le 4 novembre, le malade reçoit une injection intra-musculaire de 0 gr. 70.

On observe au début une amélioration des symptômes : quelques éléments pâlisent, mais la plupart restent saillants, papuleux, très infiltrés. Comme le malade présente aux points injectés deux nodules, nous pensons à une résorption insuffisante et, le 23 novembre nous pratiquons une injection intra-veineuse de 606.

Les lésions après cette dernière injection n'ont en rien été

modifiées, et à l'heure actuelle (16 décembre) elles ont gardé à peu de chose près le même aspect qu'au moment où nous avons pratiqué la seconde injection d'arséno-benzol.

Observation 45 (mêmes auteurs)

B..., mécanicien, âgé de trente ans, est atteint de syphilis maligne précoce depuis le mois de février 1910. Porteur de larges lésions ulcéro-croûteuses disséminées sur les téguments : les membres, le tronc et la face il fut amélioré par deux séries de vingt-et-une injections intra-veineuses de 1 centigramme de HgCy² en mars et en juin 1910 ; le malade ne peut supporter le traitement ioduré.

Après une nouvelle poussée de lésions ulcéreuses en juillet 1910, le malade reçoit du 3 août au 11 septembre par injections intra-fessières de 0,20 une dose totale de 4 grammes d'hectine, au cours du traitement on note une amélioration remarquable des ulcérations qui sont presque toutes cicatrisées à la fin du traitement.

Dix jours après la cessation, réapparition de nouvelles syphilides ulcéreuses ainsi distribuées : une ulcération de la dimension d'une pièce de cinq francs à la face interne du genou droit, une autre à la face interne de la cuisse gauche, une troisième peu étendue à la face externe de la cuisse droite ; puis des ulcérations disséminées sur la face externe du mollet droit et une petite ulcération de la lèvre supérieure.

En outre adénopathie inguinale, réaction de Wassermann positive.

Le 8 octobre 1910, on injecte dans les muscles du malade 0,70 de 606 préparé suivant la technique de Wechselmann. La régression des lésions est lente, les ulcérations se recou-

vrent de croûtes vers le 20 octobre, la cicatrisation des plus petites ulcérations n'est complète que le 25 octobre, bien que les cicatrices paraissent encore infiltrées. Le 1^{er} novembre, il persiste de petites ulcérations à la face externe du mollet, à la face interne de la cuisse qui finissent par se cicatriser mais très lentement.

Observation 46 (mêmes auteurs)

M..., âgé de 42 ans, contracte la syphilis en septembre 1903, présentant successivement comme accidents, un chancre induré de la verge, des plaques muqueuses buccales et trois mois après le chancre des syphilides ulcéreuses des membres inférieurs, céphalée violente intermittente ; en mai 1910 apparaissent des syphilides papulo-tuberculeuses du dos et des syphilides acnéiformes du cuir chevelu pour lesquelles il vient consulter le 26 juillet 1910.

Traitement suivi. — Au cours de ces sept années, le malade a été traité alternativement par des pilules de protoiodure de Hg et par l'iodure de potassium.

Du 26 juillet au 22 août, le malade reçoit par injections intrafessières tri-hebdomadaires de 0,20, une dose totale de 1 gr. 20 d'hectine.

A la suite du traitement, mais lentement, se produit une amélioration des éléments qui s'affaissent et se cicatrisent ; au cours du traitement, réapparition sur le cuir chevelu et la région dorsale de nouveaux éléments.

Le 19 octobre, on constate au niveau du cuir chevelu, à côté de lésions nettement cicatrisées, une éruption de cinq ou six éléments papuleux, lenticulaires, très infiltrés de coloration rosée et légèrement squameuse ; au niveau de la région

lominaire, placards symétriques comprenant et des lésions cicatrisées souples et des éléments papuleux, rouges, très infiltrés.

Le 19 octobre, le malade reçoit une injection intra-musculaire de 0 gr. 70 de 606. Le 23 octobre, les lésions s'atténuent ; le 25 octobre, les éléments papuleux sont nettement affaissés, mais l'infiltration et la rougeur persistent, et à partir de cette date, l'état reste absolument stationnaire.

Le 16 novembre, nous avons pratiqué une injection intraveineuse de 0 gr. 50 de 606. Les lésions ne se sont pas modifiées et, le 5 décembre, le malade quitte le service, présentant encore dans le dos de grands éléments papuleux rouges et infiltrés.

Observation 47 (mêmes auteurs).

Jean M..., âgé de 28 ans, est atteint de syphilis maligne précoce depuis le mois de juin 1907 ; c'est en effet, trois semaines environ après le chancre qu'apparaissent des ulcérations au niveau des membres inférieurs et de l'abdomen. Du mois de juin 1907 au mois d'août 1910, il n'a cessé de présenter, à intervalles variables, disséminées sur tous les téguments, des ulcérations dont la cicatrisation a été obtenue par différents traitements pratiqués dans divers services hospitaliers, mais présentant sans cesse de nouvelles poussées ; il fut ainsi successivement traité en 1907 par 16 injections de calomel et l'iodure de potassium, puis par les frictions mercurielles ; en février 1908, 20 injections de 0 gr. 01 de biiodure de mercure ; d'avril à décembre 1908, 70 injections de 0,01 de biiodure de mercure ; en mars 1909, 20 nou-

velles injections, puis 60 injections de benzoate de mercure et iodure de potassium ; en avril 1910, il reçoit dans le service du D^r Thibierge une série de 21 injections intra-veineuses de HgCy² ; il continue d'ailleurs pendant cette période le traitement ioduré.

Pour une nouvelle poussée de syphilides ulcéreuses, il reçoit du 3 au 22 août en injections intra-fessières de 0,20, le total de 3 grammes d'hectine.

L'amélioration est évidente : les ulcérations se sont cicatrisées au cours du traitement, seule persiste une légère infiltration des surfaces cicatrisées. Sept jours après la cessation du traitement, réapparaissent des ulcérations au niveau des fosses sous et sus-épineuses, au niveau de l'aile du nez et de la face.

Le 31 août 1910, on procède à une injection de 0 gr. 40 de 606 préparée selon la technique de Michaelis. Au point de vue des lésions, on note dès le 3 septembre, l'amélioration des ulcérations du dos et de la face ; le 8 septembre, les éléments papuleux de la face sont souples, l'infiltration presque complètement disparue ; les ulcérations se sont recouvertes de croûtes, sauf celle de la narine droite qui reste peu modifiée. Du 19 au 30 septembre l'état reste stationnaire : à la face persistent l'ulcération de la narine droite et quelques éléments papuleux du front ; dans la région dorsale, 3 ulcérations des dimensions d'une pièce de 1 franc.

Le 6 octobre, on procède à une nouvelle injection de 0 gr. 70 de 606 préparée selon la méthode de Wechselmann. Le 8 octobre, les ulcérations du dos se recouvrent d'une croûte, qui tombe spontanément ; le 12 octobre, l'ulcération nasale est en voie de guérison, mais l'aspect des lésions

n'est pas nettement cicatriciel et au 1^{er} novembre, elles restent encore rouges et sont très infiltrées.

Le 17 novembre, on fait une injection intra-veineuse de 0 gr. 40 de 606. Dans les jours qui suivent, les lésions restent absolument stationnaires ; puis l'infiltration de certains éléments s'atténue légèrement et, à l'heure actuelle, (16 décembre), notre malade présente à côté de lésions nettement cicatrisées des lésions rouges nettement infiltrées, en particulier dans le dos.

Observation 48 (mêmes auteurs).

Denis C..., âgé de 30 ans, facteur, a contracté la syphilis en mai 1910. Il a présenté un double chancre induré, l'un au niveau du méat, l'autre sur le prépuce qui ont cicatrisé en deux mois et demi et une roséole qui aurait duré une quinzaine de jours. Dans le courant du mois de juin, débute au niveau du visage, puis s'étend au tronc et aux membres, une éruption de syphilides papuleuses.

Du 12 juillet au 20 septembre, le malade reçoit 11 injections d'huile grise. Les lésions sont peu modifiées et le 1^{er} octobre on notait la présence au niveau de la face d'une très abondante éruption d'éléments papuleux confluents, infiltrés, légèrement squameux, rouge violacé ; moins abondantes sur le tronc, l'éruption est caractérisée sur les membres par la présence de nombreux éléments lenticulaires très infiltrés, et de quelques éléments de syphilides folliculaires aux membres inférieurs. Adénopathies multiples, céphalée, la réaction de Wassermann est positive.

Le 8 octobre, le malade reçoit une injection intra-musculaire de 0 gr. 70 de 606.

Dès le 11 octobre débute l'amélioration ; le 15 octobre, les lésions papuleuses de la face se sont affaissées, remplacées par des macules roses, souples, desquamant en squames furfuracées ; au niveau du tronc et des membres, l'amélioration est moins sensible, mais la plupart des lésions sont nettement affaissées, plus souples et plus pâles.

A partir du 20 octobre l'état reste stationnaire ; le 15 novembre, la plupart des éléments papuleux de la face ont disparu, mais il reste sur les membres des éléments nombreux encore rouges et infiltrés.

Le 16 novembre, nous pratiquons une injection intra-veineuse de 0 gr. 50 de 606. Réaction nulle. Le 24 novembre, on note une légère diminution de l'infiltration de quelques éléments, mais la plupart ne sont pas modifiés. Cet état persiste sans amélioration sensible, et le 9 décembre, nous pratiquons une nouvelle injection intra-veineuse de 0 gr. 60.

Le 16 décembre, l'état des lésions était resté absolument stationnaire.

Observation 49 (mêmes auteurs).

Jean C..., âgé de 38 ans, garçon de magasin, a contracté au mois d'août 1910 un chancre induré de la verge ; le 30 septembre apparaissent les premières altérations sur le tronc et les jambes. Quand il vient consulter à l'hôpital Saint-Louis le 6 octobre 1910, on constate sur la verge une cicatrice infiltrée au niveau du chancre et, disséminées sur le tronc et sur tous les membres, des ulcérations dont les dimensions varient d'une pièce de deux francs à celles d'une pièce de cinq francs, peu infiltrées et recouvertes de croûtes ostréacées. Le malade reçoit 4 injections de 0,01 de

HgCy²; il quitte donc le service avant toute amélioration ; il revient le 27 octobre avec des lésions analogues plus étendues, surtout à la face.

On compte ainsi six ulcérations recouvertes de croûtes à la face, quatre ulcérations au membre inférieur droit, dont une large de sept centimètres sur cinq, sept ulcérations au membre inférieur gauche, huit ou neuf ulcérations analogues sur les membres supérieurs, cinq ulcérations sur le dos. Adénopathies multiples. L'état général est précaire ; il n'y a pas d'albumine dans les urines.

Le 4 novembre, on fait une injection intra-musculaire de 0 gr. 70 de 606.

Dès le 17 novembre l'amélioration est des plus nettes et, dans les jours qui suivent, la plupart des ulcérations tendent vers la cicatrisation, la suppuration tarit, les croûtes s'affaissent, quelques-unes tombent laissant une cicatrice rosée, simple. L'état général s'améliore notablement. Le 25 novembre, l'état semble stationnaire pour un certain nombre d'éléments ; le 29 novembre, la suppuration réapparaît sur les ulcérations des membres.

Le 1^{er} décembre, on fait une injection intra-veineuse de 0 gr. 60 de 606, suivie le 5 décembre d'une injection intra-musculaire de 0 gr. 70.

L'amélioration est cette fois beaucoup plus lente, la suppuration persiste, les croûtes ne se détachent que difficilement et au-dessous le tégument est rouge, n'ayant qu'une faible tendance à la cicatrisation.

Observation 50

HUDELO et JOLLIVET. — Syphilis acquise récidivante malgré des cures répétées de 606 chez un malade présentant des stigmates de syphilis héréditaire (Société de Dermatologie et de syphiligraphie, 1911).

Le 19 octobre 1910, la malade vient consulter pour œdème et érosions des deux grandes lèvres apparues depuis 1 mois 1/2. Wassermann positif.

Stigmates dentaires de syphilis héréditaire. On lui fait 15 injections de benzoate de Hg : en tout 0 gr. 28.

En janvier 1911 douleurs au niveau des membres inférieurs qui cèdent à 15 injections de benzoate de Hg.

Le 10 mars : périostite du maxillaire inférieur. Céphalée embarras de la parole, W +.

Le 13 mars, le 24 mai et le 13 avril on fait chaque fois 0, 30 de 606 intra-veineux. La périostite disparaît.

Le 23 novembre : syphilide papulo-hypertrophique de la lèvre inférieure traitée par le benzoate. Wassermann positif.

Observation 51

DECROP et SALLE. — Généralisation syphilitique malgré un traitement énergique poursuivi dès la période primaire la séro-réaction encore négative (Société de Dermatologie et syphiligraphie, 9 nov. 22).

On fait au malade une première série de 9 gr. 80 de novar. La sérologie dans le sang et le liquide céphalo-rachidien est négative.

4 mois après on fait une nouvelle série de 1 gr. de novar,

suivie 3 mois après d'une autre série de 3 gr. 70 car la sérologie était devenue positive.

5 mois après on fait une quatrième série de 3 gr. 70 car la sérologie était encore positive, suivie deux mois après d'une série de 3 gr. 80, 9 mois après nouvelle série de 3 gr.

3 mois après cette dernière série quelques plaques muqueuses de la lèvre inférieure. Etat général médiocre. Disparition de ces phénomènes par le novarsénobenzol.

Observation 52

CLÉMENT-SIMON et BRALEZ. — Méningite aiguë survenue 1 mois après la fin d'une série de 132 (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 14 déc. 1922).

Chancre du méat en février 1922 avec adénopathie. De février à avril 20 injections d'éparseno (3 par semaine). Trois semaines après la dernière injection céphalée, vertiges nausées. Dix jours après (le 20 mai) on pose le diagnostic de méningite aiguë syphilitique, vérifié par la ponction lombaire.

On traite alors le malade par l'hydroxyde de bismuth et des frictions mercurielles. Après la première injection cessation de la céphalée et des vomissements. Huit jours après le malade se lève. Un mois après il sort guéri.

Observation 53

ORPHANIDES. — Sur un cas de syphilis traitée très énergiquement dès le premier jour de l'apparition du chancre. Reviviscence du chancre *in situ*. Sa signification (*Paris Médical*, 14 janvier 1922).

Jeune homme (63 kilos) traité pour uréthrite gonococcique.

Au 9^e jour du traitement, chancre naissant. Ultra positif.

Tous les sept jours on fait du novarséno-benzol : 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 75, 0 gr. 75, 0 gr. 90, 0 gr. 90 avec injections intercalaires de 0 gr. 02 de Hgcy².

Au bout de 2 semaines le chancre est guéri. A la fin de la première cure, lors d'une abstinence complète, chancre redux. Séro-réaction négative ; Ultra positif. On continue le néo (sans indication) : le chancre disparaît.

Wassermann, 3 semaines après est négatif.

Un mois après, syphilides secondaires palmaires et Wassermann fortement positif.

Changement de traitement : la séro-réaction devient négative.

Observation 54

COLETTE. — Thèse Paris, 1923 (obs. 18).

Inoculation le 27 novembre 1918. Le chancre apparaît le 27 décembre 1918. Le malade reçoit du 3 au 31 janvier 1919 les doses suivantes de 606 : 0 gr. 10, 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 50, 0 gr. 60, 0 gr. 60 : en tout 2 gr. 30 de 606. Le malade reste 6 mois sans traitement puis il reçoit 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 60, 0 gr. 60 de 914. Puis 6 séries de Hg Cy².

Le Wassermann est positif le 17 avril 1920 et le malade fait une névrite optique.

Observation 55

COLETTE. — Thèse Paris, 1923 (obs. 19).

Le malade présente un chancre du gland et est immédiatement traité par le 914 : 0 gr. 20, 0 gr. 40, 0 gr. 60, 0 gr. 75.

En même temps il prend des pilules mercurielles. Six semaines après on lui refait 4 injections de 914.

En août 1919 le malade présente des accidents secondaires de la verge et du fourreau avec Wassermann et Hecht positifs. Malgré un traitement intensif, 8 grammes de 606 dont 7 doses de 0 gr. 60, le Hecht est resté négatif un an, mais redevient positif après réactivation, et, le liquide céphalo-rachidien coule en jet.

Observation 56

COLETTE. — Thèse Paris, 1923 (obs. XX).

Le malade présente un chancre du fourreau et du scrotum le 23 juin 1918. Du 5 juillet au 2 août il reçoit 0 gr. 10, 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 50, 0 gr. 60, 0 gr. 60 en tout 2 gr. 30 de 606.

La deuxième série n'est faite que le 28 février 1919 et le malade ne reçoit que 5 injections : 0 gr. 28, 0 gr. 30, 0 gr. 40, 0 gr. 50, 0 gr. 60 soit 2 grammes de 606.

Malgré les traitements ultérieurs le Wassermann et le Hecht sont positifs le 13 décembre 1919.

Observation 57

COLETTE. — Thèse Paris, 1923 (obs. 22).

Le malade présente un chancre le 27 juillet 1919.

En septembre quatre piqûres de benzoate de mercure, puis quelques pilules. En novembre et en décembre 1919 on lui fait 2 gr. 70 de 606 (0 gr. 10, 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 40, 0 gr. 50, 0 gr. 60, 0 gr. 60), la dernière piqûre étant faite le 2 janvier 1920.

Dans les derniers jours de février 1920 le malade commence une série de 914 (0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 75, 0 gr. 90) : en tout 3 gr. 50 de 914.

Le 10 mai 1920 Wassermann et Hecht sont négatifs.

Du 14 mai 1920 au 25 juin 1920 on fait 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 90 soit 3 gr. 10 de 914.

Malgré un traitement continué par l'huile grise argentine le Wassermann et le Hecht deviennent positifs en avril 1921.

Observation 58

LAVAUX. — Thèse de Paris, 1921.

Le malade vient consulter pour un chancre mixte le 21 février 1920. Du 28 février au 12 avril, il reçoit 2 gr. 90 de 914. Il présente alors des syphilides papuleuses et une angine.

Du 15 avril au 15 septembre, il reçoit 6 gr. 20 de novar. et 0 gr. 60 de calomel. Les lésions ont disparu alors.

Observation 59 (même auteur).

Il présente un malade qui reçoit en 4 mois 6 gr. 30 de novarsénobenzol. Des plaques muqueuses apparaissent. Le malade est alors guéri par des sels de terres rares.

Observation 60 (même auteur).

En deux mois, le malade reçoit 3 gr. 20 de novar et dix injections de cyanure de mercure. Alors apparaissent des syphilides érythémato-papulo-squameuses.

Il reçoit alors 3 gr. 55 de novar et en outre des injections de sels de terres rares. Ces lésions se guérissent.

Observation 61

GOUGEROT et GERAY. — Syphilis arséno-résistante guérie par le bismuth. — Virus spécialisé (*Paris Médical*, 3 mars 1923).

Il s'agit d'une femme dont le mari vient de contracter la syphilis. A titre prophylactique, elle reçoit du 22 décembre 1921 au 8 janvier 1922 : 0 gr. 15, puis 0 gr. 30 et 0 gr. 45 de 914, mais elle présente une intolérance au novar. (lésions hépatiques et éthylisme ancien).

Le 22 février 1922, elle présente un chancre avec B.-W. négatif. Du 16 février au 5 avril, elle reçoit 12 injections de 1 cmc. d'éparseno (bi-hebdomadaires) qui guérissent le chancre.

Du 8 mai au 25 juin, on refait 12 éparseno.

Le 20 juin, elle présente des syphilides papulo-squameuses et des plaques muqueuses buccales avec B.-W. +++ et H₀.

On met la malade au bismuth (deux injections de curalues par semaine pendant six semaines). La guérison clinique est obtenue très rapidement et en juillet la sérologie est devenue négative.

Observation 62

HUDELO et RABUT. — Récidives secondaires et accidents chancriformes chez les syphilitiques traités (*Presse médicale*, 10 sept. 1924).

22. Ch... Charles, Σ¹ août 1922.

Traitement : série irrégulière de novarséno (0,15 à 0,90),

février 1923, après reprise du traitement (novarséno : 0,15 et 0,30) : plaques muqueuses buccales W_8H_0 .

Observation 63 (mêmes auteurs).

43. T... Georges, Σ^1 1919.

Traitement : novarséno 2 gr. 90.

Juillet 1920 : plaques muqueuses buccales et génitales, 1 série novarséno.

Septembre 1921 : plaques muqueuses scrotales. 1 série novarséno, abandon ; 1 série novarséno jusqu'à $0,75 \times 5$.

Juillet 1922 (un mois après dernière injection) : plaques muqueuses scrotales, W_0H_0 .

Observation 64 (mêmes auteurs).

44. G... Louis, Σ^1 mars 1919.

Traitement : novarséno 3 gr. 95 et 21 biodures.

Novarséno jusqu'à $0,75 \times 5,6$ semaines, W_8H_8 ; novarséno jusqu'à $0,75 \times 4,6$ semaines, W_8H_8 ; novarséno jusqu'à $0,75 \times 5$.

Janvier 1922 (un mois après dernière injection) plaques muqueuses buccales. Novarséno jusqu'à $0,75 \times 3$ plus 18 cyanures.

Avril 1922 (3 semaines après dernière injection) ; plaques muqueuses buccales.

Observation 65 (mêmes auteurs).

51. R... Albert, Σ^1 janvier 1921.

Traitement : sulfarsénol 4 gr. huile grise.

Juin 1921 : chancre redux. Novarséno jusqu'à $0,75 \times 4$; novarséno 0,15 à 0,60 ; galyl.

Avril 1922 : syphilides papuleuses généralisées, W_0H_0 .

Observation 66 (mêmes auteurs).

54. M., Σ^1 janvier 1923.

Traitement : novarséno jusqu'à 0,75.

Avril 1923 : chancre redux, W_0H_0 .

Observation 67 (mêmes auteurs).

55. M... Emile. Σ^1 (W_8H_8) juillet 1922.

Traitement : novarséno jusqu'à $0,45 \times 7$.

Novembre 1922 (15 jours après dernière injection) : accident chancriforme du fourreau (ultra + W_0H_0) ; novarséno jusqu'à 0,90.

Février 1923 (1 mois après dernière injection) : accident chancriforme en un nouvel endroit (ultra + W_6H_6).

Observation 68 (mêmes auteurs).

56. C... Maurice. Σ^1 novembre 1921.

Traitement : 3 injections de novarséno.

Janvier 1922 (1 mois après dernière injection) : accident chancriforme de la verge. Ultra-négatif. W_8H_8 .

Observation 69 (LOUSTE).

X..., 32 ans, 52 kilogr., contracte un chancre syphilitique double en octobre 1920. B.-W. — +++.

En novembre et en décembre 1920 on lui fait 4 gr. 30 de novarsénobenzol.

En janvier 1921, B.-W. = +++++. Le malade reçoit

4 gr. 60 de 914. Vingt jours après, il a des plaques muqueuses buccales.

En avril et mai, il reçoit 4 gr. 80 de 914. Alors B.-W. = + + + +.

En août il reçoit 4 gr. 80 de 914.

En février, B.-W. + + + +. On fait 5 gr. de 914.

En mai, B.-W. + + + +. On fait 5 gr. 60 de 914. Vingt jours après, apparition de deux plaques érosives linguales avec ultra-positif. B.-W. + + + +.

On met le malade au Quinby. Après quatre injections B.-W. — — — +. Après quinze injections. Guérison.

Observation 70

NYSSSEN DE LARROQUE. — Contribution à l'étude de quelques cas d'arséno-résistance (*Bruxelles Médical*, 15 avril 1922).

Un chancre guérit par deux injections de 914, mais 20 jours après le début, apparition d'un nouveau chancre qui résiste pendant 4 mois au traitement par le 914 : 2 gr. 20 en tout, par le sulfarsénol 0 gr. 60 et par le salvarsan argentin 2 gr. 25.

Trois injections de tartro-bismuthate amènent la cicatrisation du chancre. Dix jours après le B.-W. est négatif.

Observation 71

(PAUTRIER, LÉVY et MELLE).

Cette femme vient consulter pour plaques muqueuses vulvaires, adénopathies inguinales et carotidiennes bilatérales. On note un début de collier de Vénus ; l'ultra, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Du 19 juin au 22 août, elle reçoit 5 gr. 80 de rhodarsan. La sérologie est toujours négative.

Du 23 octobre au 16 novembre, elle reçoit 4 gr. 95 de rhodarsan et dix injections de Quinby.

Le 31 mai, elle présente une roséole avec plaques muqueuses érosives, Wassermann et Hecht positifs.

Guérison par 2 gr. 55 de rhodarsan et 6 injections de Quinby.

Observation 72

ANSELME et BURNIER. — Syphilis primaire et secondaire poly-résistante vis-à-vis des trois médications : arsénicales, bismuthiques et mercurielles. Guérison par les sels d'or (Société de dermatologie et de syphiligraphie 1927).

La malade présentait un chancre, avec adénopathie et Hecht positif. A la quatrième injection de novar. (0 gr. 60) elle fait une roséole. Un mois après elle a reçu 5 gr. 25 de gr14 et la roséole persiste ainsi que des papules.

On la traite alors par le bismuth, le mercure, puis par les sels d'or qui guérissent enfin la malade.

Observation 73

ARISTOFF. — Contribution à l'étude des syphilis arsénorésistantes. Thèse de Paris, 1930.

Le malade vient consulter le 6 janvier pour un chancre apparu le 1^{er} janvier.

Du 5 janvier au 25 février 1929, il reçoit 6 gr. 30 de novarsénobenzol en 9 injections.

Le 1^{er} mars le Wassermann est positif et on note l'apparition de syphilides papulo-squameuses.

On met le malade au traitement par le solmuth. Après 12 injections la guérison est obtenue.

Observation 74 (même auteur).

Le malade vient pour un chancre accompagné d'adénopathie, avec ultra-positif et $W = H_2$ le 13 novembre 1928.

Du 28 novembre 1928 au 14 janvier 1929 il reçoit 6 gr. 15 de novarsénobenzol en dix injections dont une de 0 gr. 90.

Le 11 février, apparition de syphilides papulo-squameuses avec H_0 .

On met le malade au solmuth qui amène une guérison rapide.

Observation 75 (même auteur).

Le malade vient consulter le 9 mars 1929 pour un chancre syphilitique datant d'environ un mois. H_0 .

Du 9 mars au 3 mai, il reçoit 6 gr. 30 de novarsénobenzol. Le 17 juin $W = H_5$.

Du 19 juin au 8 juillet il reçoit 2 gr. 25 de novar. A ce moment apparaît une éruption papulo-squameuse.

On traite alors par le solmuth qui amène la guérison.

Observation 76 (même auteur).

Le malade présente un chancre le 4 janvier 1929, accompagné d'un ultra-positif et de H_8 .

En janvier 1929 on lui fait 2 gr. 15 de 914.

En mai 1929, il reçoit 6 gr. 45 de 914.

En juillet 1929, il reçoit 5 gr. 10 de 914. D'août à janvier

1930, il est soigné irrégulièrement et reçoit pendant cette période 5 gr. 75 de novar. Il entre le 10 février 1930 avec une éruption papulo-croûteuse généralisée et H₈. Le 13 février H₄. On le traite par le bismuth et le cyanure de mercure qui améliorent ces symptômes.

Observation 77

NICOLAS LACASSAGUE et FROMENT. — Les syphilis novar-séno-résistantes. Etude clinique et pathogénique. Déductions pratiques (*Presse Médicale*, 10 septembre 1924).

Tr... Raoul, 26 ans, est vu le 17 juin 1929 pour un chancre syphilitique (ultra-positif) du sillon datant de 1 mois. Pas d'accidents secondaires. Traitement par le novarséno-benzol : 0 gr. 30 le 19 juin, 0 gr. 45 le 22 juin ; 0 gr. 60 le 29 juin : le chancre est alors presque cicatrisé ; 0 gr. 75 le 9 juillet ; 0 gr. 90 le 12 juillet. Le 9 août le malade revient pour des lésions secondaires siégeant sur le gland. On le met alors au muthanol qui fait rapidement disparaître les accidents : la série de 12 injections est terminée le 2 septembre. Le 13 octobre, le malade revient porteur d'une plaque muqueuse typique siégeant sur la lèvre inférieure ; les injections de muthanol sont reprises et font en quelques jours disparaître la lésion.

Observation 78 (Pillon).

Mlle G..., 22 ans, chancre syphilitique de la lèvre inférieure du diamètre d'une grosse lentille, datant d'une quinzaine de jours. Grosse adénopathie sous-maxillaire. Elle reçoit le 13 juin 1927 : 0 gr. 15 de novar. Le 18 juin, le chancre a doublé de diamètre. On lui fait 0 gr. 30 de gr¹⁴. Le

24 juin, le chancre est énorme ; une légère roséole est apparue. On fait malgré tout une injection de 0 gr. 45. Le 1^{er} juillet, la malade revient consternée. Elle présente une éruption généralisée, même à la face de papules énormes, presque géantes ; le chancre lui-même ne présente aucune modification apparente. La malade est alors soumise au traitement bismuthique par injection intra-musculaire bi-hebdomadaire d'hydroxyde. Trois jours après la première injection, elle est déjà transformée : le chancre tend à diminuer, les papules s'affaissent. Après la quatrième injection les accidents secondaires ont disparu, le chancre est en bonne voie de cicatrisation.

Après une série de dix injections, la malade est en parfait état : revue deux mois après, elle ne présente aucun accident nouveau.

TROISIÈME GROUPE

Observation 79

MARCOGLOU. — Deux cas de syphilis récidivante après traitement par l'hectine et le 606 (arséno-résistance) (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 6 juin 1911).

Le malade a reçu en août 1910 : 50 injections de benzoate de mercure et deux séries d'huile grise : 0 gr. 08 et en même temps deux boîtes d'Hectine A.

Après 20 jours de repos des plaques muqueuses apparaissent sur les amygdales et la narine.

Au bout d'un mois et demi, les plaques n'ayant pas cédé on injecte le 3 mars 0 gr. 60 de 606.

Du 15 au 27 mars on injecte 0 gr. 05 de biiodure trois fois. D'abord on note une amélioration et rapidement on arrive à la guérison de ces lésions.

Observation 80 (même auteur).

Le malade présente un chancre apparu le 3 octobre 1910 avec ultra-positif. Comme traitement il a en 30 fois 0 gr. 02 de benzoate de mercure et 20 injections d'Hectine A. Le chancre est cicatrisé.

Le traitement est suspendu le 28 novembre 1910.

Le 13 janvier, apparition de plaques muqueuses amyg-

daliennes. On fait alors 25 injections de mercure et 12 d'hectine. Le 2 mars, on injecte 0 gr. 60 de 606. Les plaques disparaissent.

A la place du chancre : rougeur et tuméfaction. Le 20 mars l'induration est plus marquée, et sous la croûte, il y a une ulcération.

Le 3 avril on commence un traitement de 12 injections de biiodure de 0 gr. 05. Le 8 avril, nouvelles plaques amygdaliennes qui cèdent aux injections de biiodure de mercure.

Observation 81

M. RAVAUT. — Récidive *in situ* d'un chancre syphilitique sous forme de syphilide chancriforme 20 jours après la fin d'un traitement par le salvarsan et le mercure (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1913).

Le 2 mars 1912 le malade présente un chancre préputial, une roséole discrète, un Wassermann et un ultra positifs.

Il reçoit aussitôt 0 gr. 10 de 606 le 2 mars, 0 gr. 20 le 23 mars, et 0 gr. 30 le 24 avril.

Entre temps il reçoit 13 injections de 0 gr. 02 de HgCy², la dernière injection remontant au 4 mai. Cicatrisation. Le 24 mai, chancre réduit avec ultra-positif. On fait alors deux injections d'huile grise, et encore 0 gr. 60 de 606 le 8 juin et 0 gr. 90 le 18 juin ; puis de nouveau 5 injections d'huile grise. Le chancre et les ganglions rétrocedent rapidement.

Observation 82

M. LAURENT. — Ulcération de la carotide par une gomme phagédénique ayant résisté à tous les traitements (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 20 avril 1914).

La malade présentait le 2 février 1913. Ces traces d'un chancre du sillon interfessier à peu près cicatrisé, une roséole maculeuse et des plaques muqueuses vulvaires et buccales

Le 9, le 16 et le 23 février on lui fait 0 gr. 45, 0 gr. 60 et 0 gr. 75 de néo. A ce moment les lésions sont cicatrisées.

Le 15 avril on commence une série d'huile grise arrêtée rapidement à cause d'une stomatite. On suspend le traitement; plaques muqueuses nombreuses et ulcéreuses sur l'amygdale droite. On refait 0 gr. 60 et 0 gr. 90 de néo. Le 15 juin les plaques muqueuses persistent et au niveau de l'amygdale se forme une lésion creuse ulcérée à fond bourbillonnant. On fait 12 HgI² de 0 gr. 02 chaque jour et 4 prises de 6 grammes de KI.

Le 1^{er} juillet les lésions évoluent. Albumine-stomatite. Le phagédénisme continue.

En dehors des soins locaux on fait le 15 juillet 0 gr. 45 de galyl. L'ulcération progresse malgré 6 gr. puis 8 gr. de KI. par jour.

Le 16 août, mort par hémorragie buccale foudroyante.

Observation 83

M. BLUM. — Chancre Redux après 8 injections de 102 (*Annales des maladies vénériennes*, février 1918).

En janvier 1917 quatre chancres indurés du sillon balano-

préputial traités par 1 gr. 45 de 102 en 8 injections. Le traitement est terminé en mars 1917.

Le 20 décembre le malade présente un chancre redux avec ultra-négatif (à cause du traitement local).

Observation 84

M. BORY. — Syphilis retardée. Trois chancres syphilitiques en 3 ans (Société médicale des hôpitaux, 15 nov. 1918).

Chancre en février 1914 traité par 4 injections de 606 (n'indique pas les doses). Un mois après 10 piqûres de Hg.

A partir d'août 1914, pilules de protoiodure 10 jours par mois.

En mai 1916, plaque muqueuse sur le gland.

En février 1917, chancre redux. On fait alors 6 injections arsenicales tous les 4 jours (pas de doses).

Un mois de repos puis 10 HgCy². Deux mois de repos puis 5 HgCy². Nouveau chancre redux. Roséole. Fontana positif. W = 0,0,0.

Du 19 novembre 1917 au 15 décembre 1917 on fait 18 piqûres de benzoate de Hg.

Du 18 décembre 1917 au 11 janvier 1918 on fait 5 piqûres de 914 : 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75 et 0 gr. 90. Le 19 mars W = 0, 1, 2.

Du 19 mars 1918 au 20 avril 1918, on fait 8 piqûres de benzoate de 0 gr. 05 à 0 gr. 08 et 1 gr. 35 de 914 en 3 injections. W = 1, 1, 1.

Du 26 mai 1918 au 18 juin, on fait 9 piqûres de benzoate et 1 gr. 80 de novar. en 3 injections. Le 17 août. W = 5, 7, 7.

Du 17 août 1918 au 28 sept. 1918, on fait 5 calomels de
0 gr. 05 à 0 gr. 08,

Le 23 octobre 1918 : $W = 8, 8, 8$.

Observation 85

CLÉMENT-SIMON. — Deux récidives de chancres syphilitiques
dans l'espace de six mois (Société de Dermatologie et
de Syphiligraphie, 18 déc. 1919).

X..., premier chancre le 24 juin 1919. Vient consulter le
9 juillet 1919. Hecht négatif.

On lui fait aussitôt 4 gr. de 914. Cicatrisation normale.
Trois semaines après la dernière injection, chancre redux.
Hecht négatif.

On fait 5 gr. de 914 avec dose maxima de 0 gr. 75. Trois
semaines après la dernière injection, chancre redux.

Observation 86

LACAPÈRE. — Quelques échecs des arséno-benzènes dans le
traitement de la syphilis (Société de Dermatologie et de
Syphiligraphie, 6 juillet 1921).

La malade a présenté des accidents secondaires qui ont
disparu depuis plusieurs mois. Seul persiste un Wasser-
mann fortement positif.

On commence par la traiter par le novarsénobenzol :
0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75 $\times 2$ mais elle
présente alors des réactions si violentes que l'on abandonne
le novar. pour le sulfarsénol, dont on fait 6 injections de
0 gr. 12 à 0 gr. 30 (les dernières étant mal tolérées).

On refait 6 injections de sulfar. de 0 gr. 06 à 0 gr. 24.
Repos quinze jours.

Apparition de lésions secondaires vulvaires papulo-érosives.

Observation 87

HUDELO et RABUT. — Récidives secondaires et accidents chancriformes chez les syphilitiques traités (*Presse médicale*, 10 septembre 1924).

48. Cb. Georges. Σ_2 mai 1921.

Traitement : novarséno 0 gr. 45 à 0 gr. 90 $\times 2$,
3 semaines, W_8H_8 ; novarséno 0 gr. 30 à 0 gr. 90 $\times 3$,
3 semaines, W_8H_8 ; novarséno 0 gr. 30 à 0 gr. 90 $\times 3$,
3 mois W_8H_8 ; huile grise (6 injections),
6 semaines, W_8H_8 ; huile grise (6 injections),
6 semaines, W_8H_8 ; huile grise (6 injections).
6 semaines, W_8H_8 ; huile grise (6 injections),
6 semaines, W_8H_8 .

Juillet 1923 (au cours de la dernière série) : plaques scrotales W_0H_0 .

Observation 88

LOUSTE, THIBAUT et BARBIER. — Efficacité du bismuth dans l'arséno-résistance (Congrès de Dermatologie de 1923).

Il s'agit d'un malade qui présente une roséole avec papules sur les avant-bras, syphilides buccales et Wassermann positif.

On le traite par le novarsénobenzol. Il reçoit en 40 jours 3 gr. 45 de 914. Les symptômes continuant à évoluer, on met le malade au bismuth : une injection tri-hebdomadaire

de colmuthol (dosé à 0 gr. 02 de bismuth métal). Malgré un traitement très irrégulier [14 injections en 3 mois], la guérison se maintient.

Observation 89 (BARBIER).

Le malade, âgé de 26 ans, présente un chancre du sillon balano-préputial apparu depuis 1 mois avec adénopathie et Wassermann fortement positif.

Il reçoit une série de 4 gr. 95 de novar (dont 3 injections de 0 gr. 60 et 3 de 0 gr. 75).

Trois semaines après le B.-W. étant fortement positif on recommence le 914 mais à 0 gr. 15, le malade fait une crise nitritoïde.

Apparition de deux plaques muqueuses amygdaliennes et de deux plaques buccales.

On arrive rapidement à la guérison par un traitement au colmuthol.

Observation 90

LORTAT-JACOB et SOLENTE. — Association d'arséno-résistance et de négativité du Wassermann au cours de syphilis récentes (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1928).

Au cours du traitement par le 914 (il avait reçu déjà 3 gr. de 914) le malade présente une éruption papuleuse. Le Wassermann est négatif. On injecte alors 0 gr. 90 de 914 et comme les phénomènes ont tendance à se développer on traite par l'iodo-bismuthate qui amène la guérison en 4 semaines.

Observation 91

NICOLAS-LACASSAGNE et FROMENT. — Les syphilis novarséno-résistantes (*Presse médicale*, 16 avril 1930).

M. R..., 45 ans. Syphilis avérée, il y a dix ans, peu traitée au début, non traitée dans la suite.

Vu le 5 mai 1929, le malade ne présente aucun stigmate de syphilis; les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht sont toutes deux négatives. On institue un traitement de simple protection :

Injection de 0 gr. 15 de novarsénobenzol le 6 mai; de 0 gr. 30 le 13 mai, de 0 gr. 45 le 21 mai.

Le 17 juin, le malade revient parce que depuis huit jours il présente, au niveau du sillon balano-préputial et sur la couronne du gland, deux petites ulcérations cratériformes ressemblant à des chancres simples. Cependant le malade déclare n'avoir pas eu de rapports récents; d'autre part on ne trouve pas de bacille de Ducrey au niveau de ces ulcérations. Le 19 juin, l'auto-inoculation et l'intra-dermo-réaction pratiquées deux jours auparavant sont négatives. Les lésions ont augmenté. Devant ces constatations, on pense à la possibilité d'accidents tertiaires et l'on pratique une injection de 0 gr. 15 de gr14. Le 22 juin, les lésions ont continué à s'étendre malgré cette thérapeutique : novars. 0 gr. 30, le 28 juin, une troisième ulcération est apparue, on fait néanmoins 0 gr. 45 de novars.

Le 1^{er} juillet, devant l'insuccès de la thérapeutique on soumet le malade aux injections de muthanol; dès la

troisième injection, les ulcérations sont complètement cicatrisées.

Observation 92

ARISTOFF. — Contribution à l'étude des syphilis arséno-résistantes. Thèse de Paris, 1931.

Le malade vient consulter le 20 mai pour un chancre du gland avec adénite inguinale, apparu depuis 27 jours. Wassermann H_0H_0 . Ultra-négatif.

Du 27 mai au 3 juillet il reçoit 4 gr. 80 de novar. Après la première injection de 0 gr. 90 c'est à-dire d'après 3 gr. 90 de novar apparaît une syphilide papulo-squameuse du front. Guérison obtenue par le solmuth.

Observation 93 (même auteur).

Le 22 octobre 1929 le malade présente un chancre du frein. L'ultra est positif, le Wassermann négatif.

Du 26 octobre au 9 décembre il reçoit 4 gr. 65 de novar, et revient le 30 décembre pour une éruption papulo-squameuse de la face et du prépuce avec Wassermann complètement positif. Le malade est rapidement guéri par l'oléobismuth.

Observation 94

LAVAUX. — Contribution à l'étude des arséno-mercurio-résistances. Thèse de Paris, 1921.

Chez une femme on voit un chancre du périnée accompagné d'une adénopathie et d'un Wassermann à H_0 le 9 juillet 1918.

Elle reçoit 1 gr. 65 de luargol et 20 cyanures

Le 22 novembre 1918 : syphilides érythémato-papuleuses des avant-bras, des bras et de la face.

Le 9 décembre 1918 elle a reçu 4 gr. 15 de novar. Syphilides psoriasiformes sur les avant-bras.

Le 17 février 1919, lésions croûteuses de l'avant-bras depuis 3 semaines.

A la date du 30 avril, on fait 6 gr. 35 de 914 et 20 cyanures. Le 2 juin 1919, syphilides papulo-croûteuses du menton, des sourcils et des avant-bras. Tréponème positif au Giemsa.

Après 6 injections de sels de terres rares les lésions sont en voie d'amélioration.

Observation 95

LAVAUX. — Thèse de Paris, 1921.

Le malade vient consulter le 9 septembre 1918 présentant un chancre depuis un mois.

Il reçoit 6 gr. 35 de novarsénobenzol et 16 injections de cyanure de mercure.

Ictère en décembre. H₈.

Le 3 janvier : ulcération de la verge. H₂.

Du 12 mars au 28 mai 1919, il reçoit 6 gr. 80 de novar et 15 cyanures de mercure.

Les lésions persistent. H₀.

On fait 20 injections de néodyme qui amènent la guérison.

Observation 96 (HUDELO).

En deux mois le malade reçoit 5 gr. 25 de novarsénobenzol et 3 cyanures de mercure de 0 gr. 01.

Le malade revient 6 semaines après la dernière injection

avec deux lésions chancriformes du prépuce. On reprend le traitement et en deux mois il reçoit 5 gr. 25 de novar et 0 gr. 18 de cyanure de mercure, qui amènent une disparition de ces accidents.

QUATRIÈME GROUPE

Observation 97

DECROP et SALLE.— Deux cas de généralisation syphilitique malgré un traitement énergique par le novarsénobenzol poursuivi dès la période primaire, la séro-réaction étant encore négative (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 9 nov. 1922).

Le 2 janvier chancre du sillon balano-préputial depuis 2 jours. W. et Hecht négatifs.

Du 2 janvier au 17 février on fait 5 gr. 40 de 914 en 8 injections de 0 gr. 15 à 1 gr. 20. Le 28 février, la sérologie est négative.

Du 25 mars au 5 mai : série identique.

Le 4 septembre, la sérologie est négative.

Du 4 septembre au 17 octobre on fait 8 injections de novar de 0 gr. 30 à 0 gr. 90.

Le 4 janvier W. positif et Hecht = H_0 .

On fait deux intra-veineuses de 0 gr. 18 et 0 gr. 24 de sulfarsénol. Quinze jours après la sérologie est négative. Le 4 avril W. positif, Hecht = H_4 .

Du 4 avril au 15 mai on fait 8 injections de novar de 0 gr. 15 à 0 gr. 90. Dose totale de 4 gr. 05.

Le 16 novembre Wassermann positif. On fait 12 cyanures de Hg. On arrête pour stomatite. On refait alors

4 gr. 20 de 914 en 8 injections. Le 4 février H₀ et Wassermann négatif.

On fait alors 3 injections de 606 de 0 gr. 10 à 0 gr. 50, puis 8 injections sous-cutanées hebdomadaires de sulfarsénol de 0 gr. 12 à 0 gr. 36.

W₈-H₀. On fait 6 gr. de 914 en 9 injections du 14 mai au 17 juillet. Sérologie négative.

Du 20 août au 10 octobre 6 gr. 45 de 914. Depuis la sérologie est constamment négative.

Observation 98

LORTAT-JACOB et ROBERTI. — Réaction de Wassermann et de Hecht négatives chez un arséno-résistant Importance du terrain (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, n° 24, p. 1006).

Un jeune homme de 25 ans, pesant 60 kgr. contracte un chancre en novembre 1922.

Il vient consulter en décembre couvert d'accidents secondaires et avec une roséole typique. Il est mis au traitement le 13 décembre 1922.

Du 13 décembre au 17 janvier 1923, il reçoit 5 gr. 25 de novarsénobenzol. Repos de trois semaines ; on lui fait ensuite une série d'huile grise ; mais on est obligé d'arrêter le traitement à la troisième injection parce que le malade présente une éruption peut-être médicamenteuse. On reprend le novar jusqu'au 18 mai : 5 gr. de novar.

Le 2 juin, le Wassermann et le Hecht sont tous deux complètement négatifs.

Du 15 juin au 2 août le malade reçoit 5 gr. 70 de novar.

Du 14 septembre du 2 novembre : 5 gr. 55. Le 31 décembre 1923, le Wassermann et le Hecht sont tous deux complètement négatifs.

Du 24 décembre au 1^{er} février 1924, le malade reçoit 4 gr. 80 de novar.

Quinze jours après la fin de cette série, éruption de syphilitides circiniformes sur le menton, trois placards de syphilitides papuleuses sur le poignet droit et une plaque muqueuse sur la verge.

La réactions de Wassermann et de Hecht faites le même jour dans trois laboratoires, sont complètement négatives.

Observation 99

BARBIER. — Mercure. Arsenic. Bismuth. Thèse de Paris 1923.

R. P..., 26 ans, chancre induré du prépuce roséole, sérologie positive + + + + le 23 juin 1922.

Première série de novarsénobenzol : 0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 75, 0 gr. 90.

Deuxième série de novar (5 gr. 20). Un mois après B.-Wassermann — — — —. Malgré cela 12 jours plus tard apparaît sur la langue une plaque muqueuse hypertrophique, dans laquelle on retrouve des tréponèmes. A ce moment B.-W. — — — +.

Une troisième série de novar régulièrement suivie jusqu'à une dose totale de 5 gr. 40 ne détermine qu'une lente cicatrisation de la lésion.

Un mois sans traitement, à ce moment réapparition d'une plaque hypertrophique analogue à la première.

Quatrième série de novar (5 gr. 20) guérison lente.

Le malade s'absente deux mois ; à cette date on constate encore 2 plaques muqueuses hypertrophiques. B.-W. —
+ + +.

Le traitement bismuthique institué est refusé par le malade après une 1^{re} injection douloureuse. Après une cinquième série de novar de 5 gr. 50 les lésions cèdent lentement, mais un mois après toute une série de plaques muqueuses apparaissent sur la langue et sur les lèvres avec tréponèmes et Wassermann + + + +.

Le traitement bismuthique amène une guérison extrêmement rapide et persistante depuis six mois avec B.-W. —
— — —.

Observation 100

HUDELO et RABUT. — Récidives secondaires et accidents chancriformes chez les syphilitiques traités (*Presse Médicale*, 10 septembre 1924).

23. Van H.... Cumer. Σ^2 juin 1922.

Traitement : novarséno : 1^{re} série, 0 gr. 15 à 0 gr. 90 $\times$ 3 ;
2^e série, abandonnée à 0 gr. 45.

Mars 1923 : plaques muqueuses buccales W_0H_0 .

Observation 101 (mêmes auteurs).

24. Mi... Henri. Σ^1 septembre 1922.

Traitement : 2 séries de novarséno jusqu'à 0 gr. 90 $\times$ 2.

Septembre 1923 : plaques muqueuses génitales et inter-digitaes W_0H_0 .

Observation 102 (mêmes auteurs).

25. Me... Jean. Σ^1 août 1920.

Traitement : 1 série novarséno jusqu'à 0 gr. 90 ; 1 série biodure ; 1 série mixte.

Avril 1923 : syphilides papuleuses anales W_0H_0 .

Observation 103 (mêmes auteurs).

26. Ga... Paul. Σ^1 juin 1920.

Traitement : injections intraveineuses pendant 6 mois.

Mars 1923 : plaques muqueuses buccales W_5H_0 .

Observation 104 (mêmes auteurs).

27. Bi... Samuel. Σ^1 1922.

Traitement : 3 séries de novarséno.

Avril 1923 : plaques muqueuses anales W_4H_4 .

Observation 105 (mêmes auteurs).

28. Gi... Suzanne. Σ^2 janvier 1923.

Traitement : 3 séries novarséno.

Février 1924 : plaques muqueuses génitales W_0H_0 .

Observation 106 (mêmes auteurs).

29. Pré... Armand. Σ^1 1919

Traitement : 3 séries de novarséno.

Octobre 1923 : plaques muqueuses buccales W_0H_v .

Observation 107 (mêmes auteurs).

30. Pl..., Emilienne. Σ^2 décembre 1922.

Traitement : 1 série novarséno W_8 ; 1 série huile grise

W_8 ; 1 série huile grise W_8 ; une série huile grise W_8
(11 décembre 1923).

Mars 1924 : plaques muqueuses buccales et génitales
 W_0H_0 , foc. 59.

Observation 108 (mêmes auteurs).

31. Po... Victorine. Σ^2 1921.

Traitement : 3 séries novarséno et 2 séries d'huile grise.

Février 1923 : plaques muqueuses buccales W_0H_0 .

Observation 109 (mêmes auteurs).

33. Ji... Roger. Σ^1 1919.

Traitement : 3 séries de novarséno, 7 séries d'énésol.

Février 1924 : plaques muqueuses buccales H_0 , foc. 5.

Observation 110 (mêmes auteurs).

42. Go... René. Σ^2 (W_8H_8) août 1921.

Traitement novarséno 0 gr. 15 à 0 gr. 60 $\times$ 7 ; 1 mois
repos W_6 ; novarséno 0 gr. 15 à 0 gr. 90 $\times$ 4 ; 1 mois repos
 W_8 ; huile grise (6 injections) ; 1 mois repos.

Mai 1922 (un mois après dernière injection) : syphilides
papuleuses généralisées W_8H_8 .

Observation 111 (mêmes auteurs).

45. Li... Paul. Σ^2 novembre 1922.

Traitement : novarséno 0 gr. 15 à 0 gr. 90 $\times$ 3, 3 semaines,
 W_8H_8 ; novarséno 0 gr. 15 à 0 gr. 90 $\times$ 3, 3 semaines, W_8
 H_8 ; série 6 huile grise, 6 semaines. W_8H_8 ; série 6 huile grise.

Juillet 1923 (au cours de la série d'huile grise) : périostite
du tibia W_0H_0 .

Observation 112

GERAY. — Thèse de Paris, 1924.

Malade âgé de 38 ans, présente un chancre du sillon balano-préputial le 20 décembre 1921, chancre apparu une semaine auparavant et s'accompagnant d'un ultra positif et d'une sérologie négative.

Il reçoit 6 grammes de 914 en 10 injections dont 6 de 0 gr. 75. Ce traitement est terminé le 5 mars 1922. Le chancre a disparu à la troisième injection.

On reprend le traitement le 15 avril et on fait une série analogue qui se termine le 1^{er} juillet 1922.

Le 5 juillet, apparition de syphilides palmaires et plantaires avec H₀.

Observation 113

WATRIN. — A propos de l'arséno-résistance (Réunion dermatologique de Nancy, 1928).

Malade âgé de 38 ans, atteint de syphilis secondaire. Il reçoit en deux mois dix injections de novarsénobenzol dont 5 de 0 gr. 90. Un mois après la dernière injection, le malade présente de nouveau quelques accidents secondaires et la sérologie est positive.

Observation 114

NICOLAS, LACASSAGNE et FROMENT. — Les syphilis novarséno-résistantes. Etude clinique et pathogénique. Dédutions pratiques (*Presse Médicale*, 16 avril 1930).

Mlle P..., 19 ans, amie d'une syphilitique en traitement est vue le 5 août pour un chancre du col. On institue un

traitement par le novars. 0 gr. 15 le 5 août ; 0 gr. 30 le 8 août ; 0 gr. 45 le 12 août ; 0 gr. 60, le 19 août ; le 24 août, on note l'apparition d'une roséole : on pratique néanmoins une injection de 0 gr. 75 de novars. Le 31 août l'éruption a disparu : 0 gr. 90 de novars., dose que l'on répète le 7 septembre et le 14 septembre.

Le 18 octobre, la malade revient, présentant depuis quatre jours une roséole de retour, à grands éléments disséminés, typiques, des plaques muqueuses labiales et des syphilides cornées palmaires et plantaires. Un traitement par le muthanol est alors institué, qui améliore lentement les lésions.

Observation 115 (mêmes auteurs).

Le malade présente un chancre depuis 5 jours. On le met au traitement par le novarsénobenzol en injections hebdomadaires.

Du 28 juin au 6 août il reçoit 5 gr. 70 de novar. Repos pendant 40 jours. A ce moment (20 septembre) le malade présente une céphalée violente avec arthralgies, périostite tibiale, roséole et épaissement bilatéral de la cloison nasale.

Le 20 septembre on fait 0 gr. 30 de 914 ; le 23, une injection de muthanol ; le 25, 0 gr. 45 de novar. suivie de vomissements, de diarrhée et de fièvre. On lui fait alors 11 injections de muthanol. Dès la quatrième le malade est guéri.

Observation 116

ARISTOFF. — Thèse de Paris, 1930.

La malade se présente avec une roséole à éléments circonscrits ; on retrouve en outre la cicatrice d'un chancre. H₀.

Du 1^{er} juin 1929 au 7 juillet elle reçoit 6 gr. 60 de novarsenobenzol. Le 12 août H₆.

Du 14 août au 4 octobre on refait 5 gr. 50 de novar.

Le 18 octobre, la malade présente des plaques muqueuses érosives siégeant au niveau de la langue et de la lèvre inférieure. Dans ces lésions on retrouve les tréponèmes à l'ultra-microscope. H₀.

On met la malade au solmuth qui amène rapidement la guérison.

CINQUIÈME GROUPE

Observation 117

M. FERNET. — Persistance d'accidents secondaires contagieux chez un syphilitique longuement traité par les injections de novarsénobenzol (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 13 mars 1919).

B..., 35 ans, consulte le 14 janvier 1918 pour chancre de la lèvre inférieure.

Roséole discrète sur le devant de la poitrine. Début du chancre le 15 décembre 1917. Wassermann totalement positif. Traitement immédiat. Du 14 au 18 janvier 1918 : chaque jour HgCy² intra-veineux.

Du 19 janvier au 16 mars : 9 piqûres de 914 à doses progressives jusqu'au total de 5 gr. 15. Le 18 avril : Wassermann faiblement positif.

Du 20 avril au 11 juin, 4 gr. 95 par piqûres irrégulières. Le 18 juillet, Wassermann négatif.

Du 3 août au 6 septembre, 6 injections hebdomadaires ; total 3 gr. 60 de 914.

Le 2 octobre, plaques muqueuses et syphilides ulcéro-croûteuses.

Du 2 octobre au 30 novembre, 5 gr. 15 de 914 en 9 piqûres. A la fin de cette série les lésions ne sont pas guéries.

Du 7 décembre 1918 au 8 janvier 1919, 4 gr. 70 de 914 en

8 piqûres. Le 25 janvier 1919, plaques muqueuses linguales et syphilides ulcéro-croûteuses en évolution.

Du 25 janvier au 2 février 1919, 15 intraveineuses de HgCy^2 + frictions mercurielles et KI.

Les lésions guérissent.

Observation 118

LAVAUX.— Contribution à l'étude des arséno-mercurio-résistances. Essai de traitement par les sulfates de terres rares (Thèse de Paris, 1920).

C..., 39 ans, vient le 25 janvier 1920 pour reliquat de chancre de la verge remontant à 6 semaines environ, suivi d'une roséole disparue depuis quelques jours. Au niveau des commissures on note quelques plaques muqueuses. Il existe une adénopathie inguinale bilatérale. B. W. positif.

Du 9 janvier au 26 mars il reçoit 5 gr. 90 de novar. et 0 gr. 20 de HgCy^2 .

Le 26 mars on voit apparaître des syphilides du menton et des syphilides érosives du gland et du fourreau de la verge. On continue le novar. et on ajoute au traitement du calomel.

Le 2 avril, les syphilides du menton ont disparu, mais celles de la verge persistent. On fait alors du benzoate à la place du calomel trop douloureux localement.

Le 21 avril, le malade en est à 7 gr. 30 de gI^4 et 0 gr. 08 de benzoate de Hg; on note l'apparition de plaques muqueuses siégeant à la base de la lnette. On met le malade au traitement triple et on constate une grosse infiltration de la lnette et de l'amygdale gauche augmentant malgré ce traitement.

On ajoute alors un sulfate de terre rare : le didyme.

Le 23 juin, le malade a reçu 5 gr. 75 de novarsénobenzol, 0 gr. 30 de calomel et 0 gr. 22 de didyme.

Les lésions sont en voie de cicatrisation.

Observation 119

D^r DROUIN. — Thèse de Lavaux.

B... présente le 22 janvier 1919 des syphilides tuberculo-croûteuses de la face interne des grandes lèvres et du mont de Vénus. Pléiade inguinale bilatérale. W. positif.

Le 1^{er} avril elle a reçu 6 gr. 65 de novar. et 0 gr. 20 de HgCy².

Le 14 avril, syphilides papulo-érosives vulvaires.

Après avoir reçu 5 calomels le 2 juin il n'y a pas de modification. Tréponème positif au Giemsa.

Du 5 au 25 juin elle a reçu 22 piqûres de sulfate de samarium. Après la 15^e injection, il ne paraît subsister que des lésions banales entretenues par des pertes vaginales abondantes et le grattage.

A la fin de la série toutes les lésions ont disparu ; seul le prurit persiste.

Observation 120 (LAVAUX).

S... Ernestine, 30 ans, vient consulter pour un reliquat de chancre induré clitoridien remontant à un mois et demi environ et s'accompagnant d'une adénopathie cervicale et inguinale et d'une roséole.

Du 11 septembre au 23 novembre 1920, la malade reçoit 6 gr. 75 de 914 et 0,20 de HgCy².

A cette date on note l'apparition de plaques muqueuses

du voile du palais, de la luette, des piliers et de l'amygdale droite.

On supprime le traitement mixte et on traite par le sulfate de didyme. A la 12^e injection il ne persiste plus que 2 ou 3 trainées blanchâtres de chaque côté de la luette qui disparaissent après qu'il a été administré 1 gr. 76 de sulfate de didyme.

Observation 121 (D^r FOUQUET).

L..., 29 ans, présente un chancre de la lèvre inférieure, côté gauche s'accompagnant de céphalée et de syphilides papuleuses du menton.

Du 10 octobre au 6 janvier, le malade reçoit 4 gr. 90 de 914 et 0 gr. 20 de HgCy².

Le chancre s'est cicatrisé après la dose de 2 gr. 20 de novar.

Le 6 janvier, apparition de plaques muqueuses linguales et de syphilides impétiginisées et ulcéreuses de la lèvre supérieure et des deux ailes du nez.

On reprend le traitement.

Du 6 janvier au 10 mars, le malade a de nouveau reçu 4 gr. 65 de novar. et 0 gr. 16 de HgCy².

Le 10 mars, on note une amélioration considérable des lésions du visage, mais apparition de nouveaux accidents : plaques muqueuses de la pointe de la langue et syphilides ulcéreuses du coude.

La guérison est obtenue par le calomel et l'iode.

Observation 122

HUDELO et RABUT. — Récidives et accidents chancriformes chez les syphilitiques traités (*Presse médicale*, 10 septembre 1924).

36. La... Marcel, Σ^1 (W_8H_8) octobre 1923.

Traitement : novarséno, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 75.

Novembre 1923 (à la dernière injection) : syphilides papuleuses palmaires. Roséole W_5H_0 .

Observation 123 (mêmes auteurs).

37. Pe... Σ^2 novembre 1923.

Traitement : novarséno 0 gr. 15 à 0 gr. 60.

Décembre 1923 (à la dernière injection) : syphilides papuleuses du scrotum W_0H_0 floc. 2.

Observation 124 (mêmes auteurs).

38. Na... Σ^2 octobre 1923.

Traitement : novarséno 0 gr. 15 à 0 gr. 60.

Décembre 1923 (à la dernière injection) : syphilides papuleuses généralisées (W_8H_5 , floc. 2).

Observation 125 (mêmes auteurs).

39. Pi... Marcel. Σ^1 (W_8H_8) janvier 1924.

Traitement : novarséno 0 gr. 30 à 0 gr. 90 $\times 3$.

Mars 1924 (15 jours après dernière injection) : syphilides papulo-squameuses faciales W_0H_0 , floc. 40.

Observation 126 (mêmes auteurs).

41. Bi... Madeleine. Σ^1 (W_8H_8) juillet 1922.

Traitement : novarséno 0 gr. 30 à 0 gr. 75 $\times$ 4.

Septembre 1922 (3 semaines après dernière injection) :
plaques muqueuses W_0H_0 .

Observation 127 (mêmes auteurs).

49. Ar... François. Σ^1 (W_8H_8) janvier 1924.

Traitement : novarséno 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 90,
0 gr. 90, 0 gr. 90.

Mars 1924 : syphilides érosives de la verge, dont une
indurée, nettement chancreiforme, non à l'endroit de l'acci-
dent primitif. W_5H_0 , foc. 7.

Observation 128 (mêmes auteurs).

53. Be... Σ^1 (W_8H_8) décembre 1923.

Traitement : 3 injections novarséno.

Mars 1924 : chancre redux, W_0H_0 , foc. 104.

Observation 129

J. WATRIN. — A propos de l'arséno-résistance (Reunion der-
matologique de Nancy, le 22 juin 1928).

Il s'agit d'une syphilis soignée à la période pré-humorale
chez un jeune homme de 22 ans et la roséole est apparue au
trentième jour du traitement, entre la sixième et la septième
injection de 914 (première et deuxième dose de 0,90). Le
malade a été soumis aussitôt à une série d'injections de bis-
muth qui ont effacé rapidement la roséole.

Observation 130

LORTAT-JACOB et SOLENTE. — Trois nouveaux cas de syphilis secondaire arséno-résistante avec Wassermann négatif (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 16 déc. 1928).

Malade âgé de 23 ans, entre fin septembre 1928, salle Devergier, pour un chancre de la verge avec induration et adénopathie inguinale bilatérale. Ce chancre daterait de 15 jours.

Malgré certains caractères anormaux : douleur au toucher, contours irréguliers, suppuration, l'ultra-microscope en vérifie la nature syphilitique. Le Bordet-Wassermann est encore négatif.

Une série de novarsénobenzol est entreprise suivant le rythme habituel de 0 gr. 15 en 0 gr. 15 en répétant deux fois la dose de 0 gr. 75 et en montant jusqu'à 0 gr. 90.

Six jours après la deuxième injection de 0,75, apparition de deux papules infiltrées typiques : l'une à la joue, l'autre au front ; le lendemain 2 novembre, la dose de 0,90 est faite ; à la suite de cette injection on constate :

1° Une éruption papuleuse à éléments très infiltrés, quelques-uns entourés d'une collerette de Bielt, intéressant la face, la nuque, les membres ;

2° Apparition de plaques muqueuses lenticulaires à côté du chancre ;

3° Malaise général, un peu de fièvre, douleurs dans les jambes, érythème avec douleurs à la palpation des tibias qui semblent un peu augmentés de volume.

Tous ces phénomènes sont en plein développement et

cependant le même jour 5 novembre, la réaction de Bordet-Wassermann est complètement négative.

Le traitement arsenical est remplacé par le bismuth (iodobismuthate de quinine) et sous cette influence les éléments papuleux disparaissent et le 3 décembre la prise de sang révèle une réaction de Wassermann fortement positive.

Observation 131

HUFNAGEL. — A propos de la syphilis conjugale arsénorésistante (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 12 juin 1928).

Le malade porteur d'un chancre induré reçoit 12 injections de 0 gr. 15 à 0 gr. 75. La dose totale de novarsénobenzol est de 7 gr. 50.

L'éclosion des accidents secondaires se fait malgré ce traitement et au moment des dernières injections apparaissent des lésions ulcéreuses aux lèvres et on y trouve des tréponèmes.

Aux premières injections de curalues les lésions cutanées et muqueuses rétrocedent et le blanchiment est complet en six injections.

Observation 132 (même auteur).

L'épouse du malade atteinte antérieurement ne présente aucun signe apparent de syphilis; mais un Wassermann totalement positif. Elle reçoit une série de 914. Quinze jours après la dernière injection de 914 apparaissent des syphilides circonscrites papulo-squameuses et des plaques muqueuses labiales. Les injections de curalues ont rapidement raison de ces accidents.

Observation 133

MM. MARCEL PINARD, PIERRE VERNIER et M^{lle} VERSINI. —

Syphilis arséno-résistante. Apparition après un traitement arsenical intensif de syphilides érosives, de syphilides psoriasiformes, et ensuite de psoriasis typique (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1929).

Malade de 23 ans admis le 14 septembre 1928 pour chancre syphilitique avec ultra positif et Hecht négatif.

On lui fait le traitement novarsénobenzolique suivant : le 14 septembre, 0 gr. 15 le matin et 0 gr. 75 le soir ; le 16 septembre, 0 gr. 90 le matin ; le 23 septembre, 0 gr. 90 le matin ; le 29 septembre, 0 gr. 90 le matin ; le 5 octobre, 0 gr. 90 le matin ; le 12 octobre, 0 gr. 90 le matin. La sérologie est alors négative et le chancre est cicatrisé.

Douze jours après la dernière injection le malade présente des syphilides psoriasiformes sur les membres (surtout les bras) et le front ; en outre il présente des lésions muqueuses péribucales érosives ayant l'aspect de lésions syphilitiques ; on note des lésions semblables au pourtour des narines. A ce moment la réaction de Hecht est positive.

On pratique une nouvelle série d'injections de novarsénobenzol : le 25 octobre 1928, on fait 0 gr. 15 ; le 26 octobre, 0 gr. 60 ; le 28 octobre, 0 gr. 90 ; le 31 octobre ainsi que le 11 et le 12 novembre, on fait 1 gr. 05 de 914. Alors la réaction de Hecht devient négative. Les plaques muqueuses péribucales ont disparu et les syphilides psoriasiformes se sont transformées en psoriasis typique avec présence du phénomène de la rosée sanglante.

Observation 134

LEGRAIN. — Syphilis conjugale arséno-résistante (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 8 mai 1930).

M. M..., vient nous consulter le 20 janvier pour un chancre du sillon avec adénopathie typique. L'ultra-microscope et la réaction de Wassermann sont positives. Du 20 janvier 1930 au 5 mars, le malade reçoit 11 injections de novarsénobenzol intra-veineux dont 5 de 0 gr. 90. Dose totale est de 7 gr. 50.

Le 20 mars, quinze jours après la dernière injection, le malade revient nous consulter couvert de syphilides papuleuses du visage et du tronc et présentant des plaques muqueuses au niveau de la verge et des amygdales. La réaction de Wassermann est fortement positive.

Trois injections de Biarzan font disparaître l'éruption.

Observation 135 (même auteur).

Mme M..., examinée le 21 janvier, ne présente aucun signe de syphilis en évolution. B.-W. — —. Du 21 janvier au 10 février, Mme M... est examinée à plusieurs reprises en raison d'une contamination possible et, nous ne relevons aucune trace de chancre ; le 12 février, nous constatons une adénopathie très suspecte dans l'aîne gauche. W. — —. Le 16 février, l'adénopathie est devenue très nette, mais, en l'absence de tout chancre, nous ne commençons pas le traitement.

Le 20 février, érosion rouge péri-urétrale, sans induration, fourmillant de tréponèmes à l'ultra ; du 20 février au

10 mars, la malade reçut les doses suivantes de novarsénobenzol 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75 $\times$ 2.

Dès le 5 mars, la malade dont l'érosion a disparu se plaint de douleurs osseuses, tibiales à paroxysmes nocturnes rendant le sommeil impossible. Mise au traitement bismuthique, ces douleurs disparaissent avec deux injections de Biarzan.

La même série de novarsénobenzol avait été absolument normale comme effet chez un autre malade.

Observation 136

MASSIA. — Lésions syphilitiques secondaires de type exulcéreux chez un arséno-résistant (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 18 déc. 1930).

En septembre 1930, la malade présente un chancre de la verge avec adénopathie et balanite. On fait une injection de 914 aux Chazeaux, puis son médecin (en ville) lui continue le 914 et lui fait un traitement de X injections, terminé par 3 injections de 0 gr. 75.

A la fin de cette série, un mois après le chancre, le malade présente des placards rouges un peu infiltrés, à base rouge, à pourtour légèrement squameux, ressemblant quelque peu à de l'eczéma séborrhéique, mais le centre de ces lésions est exulcéré comme un impétigo dont la bulle est rompue et disparue. Pas de douleur proprement dite, mais un peu de gêne.

Après six injections d'oxyhydrate de bismuth, le malade est guéri.

Observation 137

ARISTOFF. — Contribution à l'étude des syphilis arsénorésistantes. Thèse de Paris, 1930.

Le n° 97.288, 67 ans, présente le 18 janvier 1929 un chancre induré avec érosions multiples dont le début remonte à 3 semaines ; en outre, adénopathie inguinale bilatérale ; ultra positif, Wassermann négatif H₈.

Du 28 janvier au 18 mars le malade reçoit 6 gr. 30 de novar. en 10 injections.

Le Wassermann positif dès le 1^{er} février l'est encore totalement le 28 avril.

Huit jours après la dernière injection apparaissent sur le flanc et les bourses une éruption de syphilides papulo-squameuses.

Sept injections de solmuth amènent la guérison ; après la douzième, le Wassermann se maintient négatif.

Observation 138 (même auteur).

Le n° 98.300, 28 ans, vient consulter le 13 avril 1929 pour une ulcération du frein survenue depuis 8 jours. On notait une adénopathie inguinale bilatérale, un ultra-positif et un Wassermann négatif.

Le 13 avril, on commence le 914 et du 14 avril au 24 mai le malade reçoit 4 gr. 50 de novar. Le Wassermann = H₅ le 24 mai.

Le 27 mai, apparaît au niveau du gland une lésion papulo-squameuse qui disparaît après 4 injections de solmuth.

Observation 139 (même auteur).

Le n° 101.227, 23 ans, présente le 12 octobre 1929 un chancre du sillon balano-préputial avec adénopathie inguinale gauche, le tout remontant à 15 jours. L'ultra et le Wassermann sont négatifs.

Du 16 octobre au 6 décembre, il reçoit 6 gr. 30 de novar. Le Wassermann était positif depuis le 23 octobre.

Le 20 décembre, sur la face et la verge apparaissent des syphilides érythémato-squameuses qui disparaissent après 3 injections de solmuth.

Observation 140 (même auteur).

Le n° 101.995, âgée de 25 ans, vient consulter pour chancre du prépuce avec phimosis et adénopathie inguinale bilatérale, datant de 15 jours. Ultra positif. Wassermann négatif.

Du 6 janvier au 11 février, il reçoit 6 gr. 20 de novar. W. = H₆ après la 2^e injection.

Le 14 février, apparition de placards érythémato-squameux sur le front, les avant-bras et la verge qui augmentent malgré le novar. Le Wassermann est H₀.

Après la 3^e injection de solmuth ces lésions ont disparu.

Observation 141 (même auteur).

La malade n° 101.975, âgée de 23 ans, femme du précédent, présente le 4 janvier 1930 de nombreuses syphilides vulvaires. En outre, elle a des lésions des mains, une adénopathie cervicale, et un Wassermann = H₀.

Du 4 janvier au 24 février, elle reçoit 5 gr. 25 de novar.

Repos trois semaines. Alors elle se présente avec des syphilitides papulo-squameuses apparues trois jours plus tôt. Wassermann négatif. Une série de solmuth amène la guérison.

Observation 142 (même auteur).

Le n° 101.908, âgé de 22 ans, présente le 4 janvier 1930 un chancre du sillon balano préputial avec adénopathie inguinale bilatérale, Wassermann et ultra positifs.

Du 4 janvier au 17 février, il reçoit 6 gr. 15 de novar. Huit jours après la fin de ce traitement, apparition de plaques érythémato-squameux sur la face et les avant bras où ils prennent une forme annulaire. Le Wassermann est positif H₀. Un traitement bismuthique amène la guérison des lésions.

Observation 143 (même auteur).

Le n° 101.666 âgée de 35 ans, vient consulter le 30 décembre pour un chancre du sillon datant de 8 jours. Ultra +. Le Wassermann = H₅.

Du 30 décembre au 25 janvier 1930, on fait 10 injections de 914 dont 5 de 0 gr. 90.

Huit jours après la dernière injection apparaissent des lésions papulo-squameuses sur le front et les bras. Wassermann H₀ le 26 février.

Après 5 injections de bismuth ces lésions disparaissent.

Observation 144 (même auteur).

Le n° 101.841, âgée de 28 ans, présente le 22 déc. 1929 une roséole généralisée avec syphilitides de la face. Adéno-

pathies sous-maxillaires et inguinales bilatérales. B. W. = H₀.

Du 22 décembre au 4 mars 1930, elle reçoit 6 gr. 30 de 914. Le 19 mars 1930 (15 jours après la dernière piqûre), on voit apparaître des papules squameuses cuivrées du bras et du cou.

Le traitement bismuthique améliore rapidement ces lésions.

Observation 145 (même auteur).

Le n° 102.219, âgé de 27 ans, présente un chancre du sillon balano-préputial le 7 janvier 1930 avec ultra positif. Il reçoit en ville en 3 jours successifs (25-26-27 janvier), 0 gr. 30, 0 gr. 60 et 0 gr. 90 de 914. Le 1^{er} février, il consulte à l'hôpital. L'ultra est maintenant négatif, mais on trouve du Durey. W. = H₄. Du 25 janvier au 12 mars 1930, le malade reçoit 7 gr. de 914. Le Wassermann est toujours à H₄.

Sept jours après la dernière injection, il présente en outre un réveil d'une tuberculose pulmonaire peu évolutive, quatre éléments squameux psoriasiformes du front, de la joue et du bras droit. En outre, il se plaint d'une douleur tibiale.

On le traite par l'iodoquiniate de bismuth. A la troisième piqûre, on remarque l'apparition d'un nouvel élément psoriasiforme au niveau du bras droit.

Observation 146 (même auteur).

Le n° 97.784, âgé de 26 ans, se présente le 9 mars 1929 avec un chancre et une roséole (le début datant de 3 semaines). W. = H₀.

Du 9 mars au 19 avril, il reçoit en 9 injections 5 gr. 40 de novar. A la fin de ce traitement, apparaît à la lèvre inférieure une plaque muqueuse où l'ultra est positif.

Après 6 injections de solmuth les symptômes disparaissent.

Du 26 avril au 31 mai, il reçoit 12 injections ; le 24 juin, le Wassermann = H_8 et il se maintient toujours négatif sous l'influence de 3 nouvelles séries de solmuth.

Observation 147

LEVADITI, Marcel PINARD et R. EVEN. — L'halarsol. Sa valeur thérapeutique dans la syphilis, ses rapports avec les arséno-résistances et les réactions sérologiques.

M. D... se présente à la consultation le 26 février 1930, porteur d'un chancre syphilitique. L'examen ultra-microscopique montre la présence de tréponèmes, et les réactions sérologiques de Hecht, de Wassermann, de Kahn sont fortement positives ; le Vernes est à 110.

Le 27 février, le malade reçoit une injection de 1 cmc. d'halarsol qui détermine dans la soirée une élévation thermique à 39°. Le lendemain, l'examen à l'ultra-microscope ne permet pas de retrouver de tréponèmes, et les examens ultérieurs restent toujours négatifs.

Le 4 mars, seconde injection d'halarsol de 1 cmc. et les 7 et 11 mars injections de 2 cmc. Ces différentes injections sont parfaitement supportées. Le 12 mars les réactions de Hecht, de Wassermann et de Kahn sont toujours franchement positives ; le Vernes est tombé de 110 à 78.

Le 14, 18 et 25 mars nous injectons 2 cmc. d'halarsol. Le chancre est complètement cicatrisé, mais le 26 mars nous

notons une roséole généralisée à gros éléments maculo-papuleux. A cette date les réactions de Wassermann, de Hecht et de Kahn ne sont pas modifiées, tandis que le Vernes est à 58.

Observation 148 (mêmes auteurs).

M. S... entre dans notre service le 26 février pour chancre syphilitique. L'ultra est positif ; les réactions de Wassermann, de Hecht et de Kahn encore négatives.

Le 27 février, le malade reçoit 1 cc. d'halarsol. Les tréponèmes ne disparaissent de l'ulcération qu'après la seconde injection d'halarsol pratiquée le 3 mars.

Le 4 mars nouvelle injection de 1 cmc. d'halarsol suivie les 7 et 11 mars d'une injection de 2 cmc..

Le 12 mars le Hecht, Wassermann et Kahn sont positifs et le Vernes est à 31.

Le 14, 21 et 26 mars, nous injectons chaque fois 2 cmc., les différentes injections sont toutes très bien supportées, mais le 26 mars, le malade se présente à la consultation porteur d'une roséole apparue quatre jours auparavant. Les réactions de Wassermann, de Hecht et de Kahn sont encore positives, mais le Vernes est à 7.

Observation 149 (mêmes auteurs).

M. B... vient nous consulter le 6 mars 1930 pour deux ulcérations du fourreau de la verge. Leur nature syphilitique est démontrée par l'ultra-microscope. La réaction de Hecht est négative, celle de Kahn positive.

Le 8 mars, nous injectons 1 cmc. d'halarsol, et après cette injection les tréponèmes disparaissent des ulcérations. Le

11 mars, le malade reçoit 1 cmc. et les 11, 14, 20 mars, 2 cmc. d'halarsol. Le 22 mars, les réactions de Hecht et de Kahn sont positives, la réaction de Wassermann douteuse et le Vernes est à 20.

Le 25 mars, une dernière injection d'halarsol de 2 cmc. est pratiquée, et le lendemain le malade est en pleine roséole. Les réactions sérologiques de Hecht, et de Kahn, de Wassermann sont positives, mais le Vernes est à 5.

Observation 150 (mêmes auteurs).

Mlle L... se présente à la consultation le 9 mai 1930 pour roséole acnéiforme. On ne retrouve pas de cicatrice de chancre, mais il existe une adénopathie inguinale bilatérale, à prédominance gauche, de l'alopecie, une rate augmentée. Les réactions de Hecht, de Wassermann, de Kahn sont fortement positives ; le Vernes est à 108.

Le 10 mai, la malade reçoit une injection de 1 cmc. d'halarsol ; le 12 mai 3 cmc. ; le 15 mai 4 cmc. ; les diverses réactions sont toujours positives et le Vernes est à 102.

Le 19 mai nous injectons 5 cmc. ; le 23 mai 6 cmc. ; le 27 mai 8 cmc. ; la roséole est complètement disparue ; seuls persistent quelques éléments acnéiformes à la face. Le 28 mai, les réactions se montrent de nouveau positives et le Vernes descend à 79.

Le 2 et 9 juin nous injectons 10 cmc. d'halarsol, et ces injections sont aussi bien supportées que les premières. La roséole ne laisse plus de traces, mais les réactions sont encore positives le 10 juin, alors que le Vernes est tombé à 51.

Observation 151

Mlle L..., enceinte de 7 mois, entre dans le service le 26 mars 1930 pour métrite blennorragique et chancres multiples; deux sur la grande lèvre droite, un sur la gauche; un quatrième est pré-anal. Ces chancres sont ulcéreux, sanieux, cependant un peu durs, surtout celui situé sur la grande lèvre gauche. Dans les deux aînes existent des ganglions petits, durs, non douloureux, sans péri-adénite. L'intradermo-réaction de Ducrey est fortement positive; la recherche du tréponème est négative. Les réactions de Hecht, de Wassermann et de Kahn sont positives; le Vernes est à 103.

Le 27, 29, 31 mars, nous injectons 2 cmc. d'halarsol; les 1^{er}, 4, 9 avril les injections sont de 5 cmc.

A ce moment les réactions de Hecht, de Wassermann, de Kahn sont toujours positives, le Vernes est tombé à 46. La dose d'halarsol est portée à 8 cmc. les 14, 20, 25 avril, puis à 10 cmc. le 30 avril. Les chancres traités également par des pansements humides chauds et l'éther, sont en voie de cicatrisation. L'examen du sang nous montre le 1^{er} mai des réactions de Hecht et de Wassermann atténuées et la réaction de Kahn toujours positive; le Vernes est à 13. Les résultats sont sensiblement les mêmes le 8 mai, la malade ayant reçu la veille 10 cmc. d'halarsol. Seul le Vernes est modifié; il est maintenant à 6. Mais à cette date l'examen de la malade nous montre l'existence de syphilides palmaires que fait rapidement disparaître le novarsénobenzol.

SIXIÈME GROUPE

Observation 152

MM. PINARD et DEGUIGAND. — Syphilis expérimentale chez l'homme. Arseno-résistance (Société Médicale des Hôpitaux, 4 novembre 1921).

J. A., 27 ans. Le 24 novembre 1917 s'inocule en se piquant le gland avec une plume chargée de tréponèmes.

Pas de chancre. Réinoculation le 29 décembre 1917 à l'avant-bras droit avec le produit de plaques muqueuses d'un malade ayant un Wassermann positif.

Le 15 janvier 1918 c'est-à-dire 17 jours après la seconde inoculation : induration puis ulcération le 19. L'Ultra est positif.

Traitement par un ami non médecin.

Tous les 3 jours d'abord, tous les 5 jours ensuite novar aux doses de 0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45 puis 0 gr. 60 dose répétée 13 fois. En tout 8 gr. 50. A ce moment le Wassermann serait négatif.

Le malade se refait une troisième inoculation avec du suc de chancre syphilitique. Le Wassermann serait encore négatif.

Le 21 août 1919 : quatrième inoculation à la verge et à l'avant-bras avec un chancre de la verge. Quinze jours après : chancre nain de la verge avec ultra-positif, mais

rien au bras. Le Wassermann est partiellement positif le 10 septembre 1919. Eruption papuleuse et angine. Le 17 septembre 1919 Wassermann négatif ; le 27 septembre 1919 Hecht positif.

Traitement : 0 gr. 60 de novar tous les 7 jours pendant 6 mois sans arrêt, soit en tout 16 grammes. Ictère. Suspension du traitement pendant deux mois puis nouvelle série de 5 grammes sans dépasser 0 gr. 60.

Le 20 novembre 1919, la sérologie est négative.

Trois autres inoculations sont tentées ; la huitième à l'avant bras droit : 30 jours après, le 3 juillet chancre induré avec ultra positif. Le 20 juillet 1920 le Wasserman est partiellement positif.

On fait une série de novar : 0 gr. 30, 0 gr. 45 puis 0 gr. 60 une fois par semaine.

Malgré ce traitement : accidents papuleux sur le gland avec présence de tréponèmes. On constate par deux fois des tréponèmes au lendemain de la huitième injection de 0 gr. 60. Pendant ce traitement inefficace le Wassermann est partiellement positif le 16 août, le Vernes est négatif le 6 septembre et le Hecht est partiellement positif le 13 septembre.

La première dose de 0 gr. 75 que le malade n'avait encore jamais reçue amène alors la disparition des tréponèmes.

Observation 153

M. J. GUIBERT. — Sur un cas d'hydrargyro et d'arséno-résistance cédant au traitement par le Bismuth (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, mars 1922).

M. P..., consulte le 9 novembre 1921 pour un chancre du

fourreau remontant à 8 jours. Fontana positif. Traitement immédiat : Injections intra-musculaires d'huile au calomel et novarsénobenzol depuis 0 gr. 15 en augmentant tous les 7 jours de 0 gr. 15 jusqu'à 0 gr. 90 : Dose totale 6 gr. 25.

Pendant toute la durée du traitement aggravation progressive de la lésion qui arrive aux dimensions d'une pièce de 5 francs. Bords déchiquetés, irréguliers, taillés à pic. Suintement séro-purulent dû aux infections surajoutées. Traitement local sans effet. On fait du tartro-bismuthate de sodium et de potassium (en pommade) externe et interne, en injections bi-hebdomadaires ; à la sixième injection affaïssement et régularisation. A la huitième on arrête, la cicatrisation étant presque complète.

Observation 154

GOUGEROT et FERNET. — Syphilis arséno-récidivante et arséno-résistante avec exacerbation de l'éruption à chaque injection d'arsenic. Réaction de résistance. Guérison rapide par le Bismuth (*Annales des maladies vénériennes*, 1924).

X..., âgée de 32 ans. En 1913 roséole traitée par des injections de benzoate de mercure en 1913-1914 et 1915.

En 1923 : douleurs lancinantes dans les jambes, insomnie, Argyll bilatéral. H₀ H₀ le 29 septembre 1923.

Du 2 octobre au 27 novembre 1923 novarsénobenzol de 0,15 à 0,75 : en tout 6 grammes.

Du 18 décembre au 18 janvier : 3 grammes en 6 injections. Du 21 au 26 décembre éruption de syphilides papulo-squameuses sur le tronc, la figure et la racine des membres supérieurs.

Le 26 janvier $H_8 H_8$ et $H_7 H_8$ avec l'antigène cholestériné de Desmoulières. En avril 1924 mêmes chiffres.

Les doses de 914 (0 gr. 45 le 28 décembre, 0 gr. 60 le 4 janvier, 0 gr. 75 le 11 et le 18 janvier) laissent progresser cette éruption et à chaque injection cette éruption s'exagère.

C'est donc une réaction de résistance comparable à la réaction d'Herxheimer.

On fait 12 injections fessières de 2 cmc. de curalues, deux fois par semaine. A la deuxième injection affaissement des papules. A la septième guérison.

Du 1^{er} au 29 avril et du 27 mai au 8 juillet on fait 9 puis 12 injections de curalues : B.-W. négatif $H_8 H_8$ et positif seulement le 13 juin avec Desmoulières $H_4 H_2$.

Observation 155

HUDELO et RABUT. — Récidives secondaires et accidents chancriformes chez les syphilitiques traités (*Presse Médicale*, 10 septembre 1924).

Hudelo cite le cas d'un étudiant en médecine qui reçut trois séries de novarsénobenzol comportant chacune 8 injections, et au total parmi les doses élevées 7 doses de 0 gr. 90, cinq doses de 1 gr. 05 et trois doses de 1 gr. 20. Chacune de ces séries était séparée de la précédente de trois semaines. Trois mois après sa dernière injection, il présentait des plaques muqueuses buccales.

Observation 156 (mêmes auteurs).

46. Go... Georges. 21 mars 1922.

Traitement : 12 éparséno.

Juin 1922 (un mois après dernière injection) : plaques muqueuses buccales, W_8H_8 ; novarséno 0 gr. 15 à 0 gr. 90 $\times$ 2.

Septembre 1922 (un mois après dernière injection) : plaques muqueuses buccales et génitales, W_8H_8 ; novarséno, 0 gr. 15 à 0 gr. 90 $\times$ 3.

Décembre 1922 (3 semaines après dernière injection) : plaques muqueuses buccales, W_8H_8 ; novarséno, 0 gr. 15 à 0 gr. 90 $\times$ 3.

Février 1923 (un mois après dernière injection) : plaques muqueuses buccales, W_8H_8 ; novarséno, 0 gr. 15 à 0 gr. 90 $\times$ 4.

Mai 1923 (un mois après dernière injection) : plaques muqueuses buccales et génitales, W_8H_8 ; novarséno, 0 gr. 15 à 0 gr. 90 $\times$ 4. Les lésions ne se cicatrisent pas. Le malade est mis au curalues et est immédiatement blanchi.

Observation 157 (mêmes auteurs).

47. Cu... Albert. Σ^1 juin 1921.

Traitement : 5 injections de 606, W_4 (août 21) ; 1 série novarséno, 3 semaines repos ; novarséno jusqu'à 0 gr. 75 $\times$ 2, 3 semaines ; novarséno jusqu'à 0 gr. 75 $\times$ 7, 3 semaines, W_8H_8 (juin 1922). Reprend en août 1922, novarséno 0 gr. 30, 0 gr. 90.

Septembre 1922 (à la dernière injection) : plaques muqueuses génitales.

Observation 158 (mêmes auteurs).

52. To... Michel. Σ^1 juillet 1922.

Traitement : quelques injections intra-musculaires.

Octobre 1922 : accidents chancrifformes (l'un à la lèvre

supérieure, l'autre à la verge. Ultra-négatif, W_8H_4 ; novarséno jusqu'à 0 gr. 90 $\times$ 3.

Décembre 1922 (15 jours après la dernière injection) : accident chancriforme de la verge. Ultra-négatif, W_8H_4 ; novarséno jusqu'à 0 gr. 90 $\times$ 3.

Mars 1923 (3 semaines après dernière injection) : 2 accidents chancriformes du scrotum, périostite du tibia, W_3H_6 .

Observation 159

M. G. HUFSCMITT. — Syphilis conjugale arséno-résistante (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 18 avril 1929).

X..., agent de la sûreté, est un homme vigoureux, sans aucun antécédent pathologique. Au début de décembre 1928, il a un rapport suspect. Le 1^{er} janvier 1929, il remarque une petite érosion génitale, pour laquelle il vient consulter le 5 janvier. Il s'agit d'un accident primaire érosif du prépuce, légèrement induré, avec grosses adénopathies indolores à droite. Présence de tréponèmes. Le traitement spécifique est commencé, et, de 4 jours en 4 jours, le malade recevra :

0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60 de Rhodarsan,

puis de 7 jours en 7 jours,

0 gr. 75, 0 gr. 90 de Rhodarsan.

Le 3 février, le malade se présente pour prendre sa deuxième dose de 0 gr. 90. A ce moment, nous constatons une roséole à grandes taches, disséminées sur le tronc, l'abdomen, le haut des cuisses, entremêlées de quelques

éléments érythémato-papuleux entourés d'une collerette de Bielt. En même temps, inégalité pupillaire, céphalée, érosions génitales secondaires. Nous constatons incidemment que l'accident primaire est encore présent, moins érosif qu'au début, mais qu'il n'a nullement régressé dans ses différents diamètres.

A partir du 3 février, nous injectons de 6 jours en 6 jours, 3 doses de 0 gr. 90 de rhodarsan. Non seulement cette thérapeutique ne modifie en rien la syphilis secondaire, mais celle-ci augmente encore d'intensité. De guerre lasse le 20 février, nous commençons une cure de solmuth à raison de deux intra-musculaires par semaine, avec deux ampoules chaque fois. Cette thérapeutique bismuthée, intensive, un peu douloureuse à supporter, a vite raison de la syphilis cutanée ; dès la deuxième piqûre, les efflorescences pâlisent, les papules s'affaissent, et à la sixième (12 ampoules) se sont complètement effacées.

Observation 160 (même auteur).

Mme X..., 30 ans, type de paysanne robuste, aucun antécédent. Un rapport avec son mari le 2 janvier, alors que celui-ci avait déjà remarqué l'accident primaire. A partir du 22 janvier, la malade se soumettra une fois par semaine à notre surveillance. Nous la voyons le 5 février : elle est encore indemne. Le 12, son mari nous la ramène parce que, depuis deux jours, elle serait atteinte d'une petite écorchure génitale qui la démange. Il s'agit d'un syphiloème primaire, de la dimension d'une lentille, siégeant sur la grande lèvre gauche. Adénopathie correspondante. La

malade est soumise immédiatement au traitement arsenical et recevra de 5 jours en 5 jours :

o gr. 15, o gr. 30, o gr. 45, o gr. 60 de Rhodarsan

Puis à cause d'une atteinte de grippe, la malade passe 9 jours sans nous voir. Elle revient le 10 mars et nous constatons alors une roséole typique disséminée sur le cou, le tronc et l'abdomen, avec papules polymorphes à la face antérieure des aisselles et aux plis des coudes.

Changeant alors la marque du médicament employé, nous prenons le néo tréparsénaï qui nous avait donné, autrefois, des résultats satisfaisants et nous pratiquons de 6 jours en 6 jours, jusqu'au 22 mars :

o gr. 75, o gr. 90. o gr. 90 de néo-tréparsénaï

En dépit de ces doses que nous considérons comme élevées pour une femme, non seulement l'éruption secondaire ne s'atténue pas, mais elle ne fait que croître et embellir, envahissant progressivement et avec profusion les flancs, les fesses et les cuisses. Une laryngite éteint la voix de la malade, et un chancre redux marque la place de l'accident primaire. Nous abandonnons alors les arsénicaux et recourons au bismuth comme plus haut.

Observation 161

MILIAN. — Arséno-résistance d'une lésion syphilitique secondaire de la verge. Guérison rapide par le bismuth (*Revue française de Dermatologie*, 4 avril 1929).

Malade de 27 ans, qui contracte, en octobre 1928, un chancre du sillon banalo-préputial (tréponèmes à l'ultramicroscope). Il reçoit comme traitement du novarsénobenzol

aux doses de 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 90, 0 gr. 90, 0 gr. 90. Le 6 décembre, cependant, il existe toujours des tréponèmes dans les lésions. Le 15 novembre, d'ailleurs, on a commencé un traitement par le HgCy² dont on pratique 33 injections. Le 18 décembre, on reprend le traitement par le novarsénobenzol aux doses de 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 90, 1 gr. 05, 1 gr. 05, 1 gr. 05, 1 gr. 05; malgré ce traitement énergique, des lésions syphilitiques de voisinage s'étaient développées autour du chancre. Le 5 février, on commence 3 injections d'huile grise. Le 25 février, le Bordet-Wassermann est positif et le chancre a encore augmenté. On pratique alors du bismuth qui, très rapidement, amène la cicatrisation. Un mois après, d'ailleurs, le malade revient avec un ictère.

IV

ÉTUDE CRITIQUE

Il eût été fastidieux et pour le moins inutile de critiquer l'une après l'autre les observations que nous venons de rapporter, et qui constituent à notre connaissance toutes les observations publiées sur le problème des arséno-résistances et des arséno-récidives cliniques depuis l'introduction de l'arsenic en thérapeutique anti-syphilitique.

Nous nous sommes astreint à ce travail pour les observations du sixième groupe, les seules que nous ayons jugé susceptibles de rentrer dans le cadre des arséno-résistances et des arséno-récidives. Mais pour les observations des cinq premiers groupes, il nous a paru plus simple de prendre une observation et de généraliser à tout le groupe les critiques de cette observation.

Dès maintenant nous nous défendons de choisir les observations favorables à notre thèse, et la meilleur preuve que nous puissions donner de notre impartialité, c'est qu'en grande partie, ces observations sont précisément les observations choisies par Nicolas, Jean Lacassagne et Roger Froment pour établir une doctrine inverse de la nôtre.

Premier groupe. — OBSERVATION 16

« Le malade de l'observation 16 contracte la syphilis en 1922 et reçoit quelques injections intraveineuses. En septembre 1923, apparaissent des syphilitides croûteuses généralisées (W^6H^6) ». De telles observations ne peuvent être interprétées. Il est possible qu'elles soient extrêmement intéressantes, mais les auteurs, par leur discrétion sur la nature du médicament employé, sur les doses de chaque injection et de chaque série, sur les intervalles entre les injections d'une même série et entre les séries elles-mêmes, sur les symptômes cliniques et les réactions sérologiques, nous obligent à signaler leurs observations et... passer, non sans regretter la publication de telles observations qui jettent un discrédit sur un médicament qui a fait ses preuves depuis longtemps.

Second groupe. — OBSERVATION 78

La malade de l'observation n° 78 présente un chancre syphilitique de la lèvre inférieure. Les réactions sérologiques ne sont pas précisées ; chacun sait cependant combien il est important avant d'entreprendre un traitement d'attaque, de savoir si la syphilis est entrée ou non dans la phase sérologique. Mais passons : cette malade reçoit en 18 jours, du 13 juin 1927 au 1^{er} juillet, la dose de 0,90 de Novar en trois injections (successivement 0,15,

0,30, 0,45). Ce traitement n'empêche pas l'apparition d'une roséole après la troisième injection ; et Nicolas, Lacassagne et Froment de conclure à propos de cas semblables « qu'on en arrive à se demander parfois si le novarsénobenzol n'a pas accéléré l'apparition d'accidents secondaires et à penser que ceux-ci seraient apparus moins précocement peut-être si la syphilis n'avait pas été traitée ».

Nous n'irons pas jusqu'à affirmer que le novar, dans des cas semblables, n'a pas accéléré l'apparition d'accidents secondaires, mais nous sommes bien convaincu qu'il a permis cette apparition. En 18 jours, la malade aurait dû recevoir déjà 1 gr. 50 à 2 gr. 25 de novar, et si ces premières injections n'ont pas suffi pour empêcher la roséole d'apparaître (d'ailleurs nous avons le droit de soupçonner que la malade était entrée dans la phase sérologique), nous ne comprenons pas pourquoi le novar a été abandonné, après les doses si manifestement insuffisantes et des injections si manifestement trop espacées. Nous préciserons pour les groupes suivants, les doses et les intervalles que nous jugeons utiles dans l'arsénothérapie. Pour le moment, bornons-nous à signaler que toutes les observations du 2^e groupe sont des arséno-résistances ou des arséno-récidives, provoquées par des traitements insuffisants et des intervalles trop prolongés entre les injections d'une même série et surtout entre les séries elles-mêmes.

Troisième groupe. — OBSERVATION 91

Dans l'observation 91, le malade, ancien syphilitique de 10 ans, à réaction sérologique négative, reçoit par « simple protection » 0,15, 0,30, 0,45 de novar du 6 au 21 mai. Le 17 juin, soit 26 jours après la dernière injection, le malade revient présentant deux ulcérations du sillon balano-préputial, ressemblant à des accidents tertiaires, le diagnostic de chancre mou, étant éliminé. Le malade reçoit alors du 17 au 28 juin 0,15, 0,30, 0,45 de novar et les lésions ne sont pas cicatrisées. Nous sommes désolé encore une fois, de ne pas partager l'avis des auteurs, mais enfin, si le malade ne devait pas être traité, il fallait le laisser tranquille ; mais s'il devait être traité, que peut bien signifier ce traitement qui consiste à pratiquer 3 injections, et à abandonner ensuite le malade, puisque nous supposons qu'après le 21 mai, le malade ne revenait pas le 17 juin pour une 4^e injection, mais bien pour des ulcérations. Pour ces ulcérations, qui constituent, nous le savons, un phénomène banal de réactivation d'observation quotidienne, le malade reçoit 3 nouvelles injections de 0,15, 0,30, 0,45, et comme les ulcérations ne sont pas modifiées après cet énergique traitement, il est abandonné, et voilà un cas d'arséno-résistance !!!

Ne nous étendons pas davantage, toutes les observations du 3^e groupe sont calquées sur les obser-

vations précédentes. Ce sont des arséno-résistances par traitement insuffisant.

Qu'appelons-nous traitement suffisant? Un traitement arsenical peut être contre-indiqué. S'il n'est par contre-indiqué, on peut lui préférer le traitement bismuthique, mais si le médecin se décide pour l'arsenic, il doit se soumettre aux règles depuis longtemps formulées par Ehrlich; 1 cgr. $\frac{1}{2}$ par kilogr. de poids de l'individu pour l'injection maximum, et $\frac{1}{10000}$ du poids de l'individu pour la série. C'est-à-dire que pour un individu pesant 60 kilos on devra atteindre la dose de 0,90 par injection, et la dose de 6 gr. par série. C'est ce que nous pouvons appeler la règle des doses qui se complétera par la règle des intervalles que nous envisagerons maintenant.

Quatrième groupe. — OBSERVATION 114.

Mlle P... vue le 5 août 1929 pour un chancre du col reçoit jusqu'au 14 septembre 0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 90, 0 gr. 90 et 0 gr. 90, soit 5 gr. en deux mois. A signaler, qu'en cours de traitement, elle a présenté une roséole éphémère qui a regressé dès la première injection qui a suivi son apparition. Le 18 octobre, soit 34 jours après la dernière injection, la malade revient présentant depuis 4 jours une roséole de retour. Nous basant sur les observations recueillies dans le service de M. le Dr Marcel Pinard à l'hôpital Cochin, nous faisons nôtre la règle des intervalles

qu'il a formulée il y a quelques années et sur laquelle il est revenu plusieurs fois. L'intervalle entre deux séries, doit être de trois semaines, ni plus, ni moins. Il faut bien reconnaître que cette règle se justifie, d'une part dans toutes les observations de ce quatrième groupe ; nous ne trouverons pas une seule observation où cet intervalle de 21 jours soit respecté. Plus, l'observation type que nous venons de critiquer est encore celle qui se rapproche le plus de la règle sus-indiquée. D'autre part, dans les 2.000 observations que nous avons consultées à Cochin, nous n'en avons pas trouvé une seule qui infirme la règle des intervalles.

Cinquième groupe. — OBSERVATION 133.

L'observation 133 publiée par MM. Marcel Pinard, Vernier et Mlle Versini, se rapporte à un malade admis pour chancre syphilitique le 14 septembre 1928, qui reçoit le jour de son entrée, 0,45 le matin et 0,75 le soir, le 16 septembre, 0,90 (et non pas 0,90 le matin et 0,75 le soir, comme il l'a été écrit bien des fois dans plusieurs revues médicales à la suite d'une erreur d'impression du *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*). Le 19, 23, 29 septembre, les 5 et 10 octobre, le même traitement, c'est-à-dire, 0,90. Douze jours après la dernière injection, c'est-à-dire le 24 octobre le malade revient pour des accidents secondaires à type psoriasiformes avec sérologie positive. Une seconde

série de novar. est pratiquée; le malade reçoit en tout 6 gr. 15 dont trois injections de 1 gr. 05. Cette observation est incontestablement la moins critique du 5^e groupe, néanmoins, nous ne partageons pas l'avis de Nicolas quand il écrit : « Comment prouver plus clairement que dans certains cas le novarsénobenzol fut-il employé à des doses considérables qui ne sont peut-être pas toujours sans danger pour le malade, se montre presque inoffensif à l'égard du tréponème ? » En effet, si nous décrétons que la médication antisypilitique doit dès les premières injections, ou tout au moins dès la première série avoir raison, sans exception, et toujours des accidents primaires et secondaires, nous reconnaissons que les observations du cinquième groupe sont des arséno-résistances ou des arsénorécidives typiques. Mais un tel décret c'est la négation de la notion de médication spécifique au sens clinique du mot, tel que nous l'avons définie dans notre premier chapitre. C'est alors que nous sommes amenés, à la troisième règle de l'arsénothérapie, règle sur laquelle a toujours insisté M. le Dr Marcel Pinard, le traitement d'attaque de la syphilis par les arsénobenzol, doit comprendre, si le malade est pris à la phase pré-sérologique trois séries : et s'il est pris à la phase sérologique, trois séries, plus autant de séries qu'il en a fallu pour négativer les réactions sérologiques. Après ce traitement, on sera guidé par les réactions du sang ou du liquide céphalo-rachidien pour la conduite ultérieure du traitement.

Sixième groupe.

Le sixième groupe comprend les observations les plus intéressantes cependant, certaines d'entre elles, ne sont pas démonstratives et une critique serrée permet de les rejeter dans l'un des groupes précédents.

OBSERVATION 153

Dans cette observation, le malade reçoit une série de 6 gr. 25 de novar. pour un chancre à ultra-positif, et pendant toute la durée du traitement, on note, l'aggravation progressive de la lésion. Or, comment M. Guibert décrit-il cette lésion ? « C'est une ulcération qui arrive à la dimension d'une pièce de 5 francs ; les bords sont déchiquetés, taillés à pic, laissant écouler un suintement séropurulent ». Nous voulons bien admettre qu'il s'agit d'un chancre syphilitique, mais nous avons le droit de remarquer que ce chancre syphilitique est fortement infecté secondairement et probablement par le bacille de Ducrey, la description de la lésion étant tout à fait la description d'un chancre mou ou d'un chancre mixte. Dans ces conditions, il eût été indispensable de rechercher le tréponème au cours du traitement, de rechercher le bacille de Ducrey et de pratiquer une intradermo-réaction. Ces recherches n'ayant pas été faites, la clinique reprend tous ses droits et de cette observation, nous concluons qu'il s'agit vraisemblablement d'un chancre mixte ; le novar-

n'a eu aucune influence contre le bacille de Ducrey ou contre toute autre infection secondaire surajoutée et c'est normal. Mais alors comment expliquer la guérison par le bismuth ? Nous notons que la cicatrisation n'a été complète qu'un mois après la première injection de bismuth, or, tout a une fin, même un chancre mou, et nous savons que l'évolution spontanée du chancre mou lorsqu'il n'est pas compliqué de bubons, c'est la guérison sous l'influence des seuls soins locaux.

OBSERVATION 155.

Cette observation rapportée par Hudelo et Rabut est impressionnante. Le jeune étudiant en médecine a reçu trois séries de novar. ; séparées par trois semaines d'intervalle. Chaque série comprenait 8 injections, et sur les 24 injections reçues, le malade a reçu 7 de 0 gr. 90, 5 de 1 gr. 05 et 3 de 1 gr. 20. Malgré ce traitement intensif, trois mois après sa dernière injection, il revient avec des plaques muqueuses buccales. Nous accepterions à la rigueur de ranger cette observation dans les arséno récidives vraies, mais deux réserves s'imposent. Première réserve : la sérologie, lors du premier examen n'est pas précisée. Deuxième réserve : qui découle de la première : si cette sérologie était positive, la troisième loi que nous avons formulée, la loi des séries, a été violée, et rien ne nous prouve le contraire.

OBSERVATION 156

Le deuxième malade de Hudelo et Rabut, après 12 éparséno pour un chancre, reçoit trois mois après l'accident primitif une première série de novar. de 4 gr. 05. Après 1 mois d'intervalle, surviennent des plaques buccogénitales. Une seconde série de novar. de 4 gr. 85 est pratiquée. Trois semaines après la dernière injection, de nouvelles plaques muqueuses buccales apparaissent et une troisième série de novar. est faite, et poussée jusqu'à 5 gr. 75. Un mois après cette troisième série, de nouvelles plaques bucco-génitales qui ne cicatrisent pas sous l'influence de 6 gr. 65 de novar. mais disparaissent rapidement par le bismuth.

Ici, nous pouvons regretter que les trois premiers mois aient été employés à des injections d'éparséno dont la puissance thérapeutique n'est pas comparable à celle du novar.

Nous pouvons regretter également que les deux premières séries aient été manifestement faibles et un peu trop espacées, pour ces deux raisons, nous croyons que l'arséno-résistance et l'arséno-récidive ont été provoquées par les modalités du traitement d'attaque.

OBSERVATION 157

Chez le troisième malade des mêmes auteurs, le traitement d'attaque pour un chancre est commencé par cinq injections de 606, et poursuivi par trois

série de novar. séparées par trois semaines d'intervalle. Une quatrième série est pratiquée plus tard et un mois après cette dernière série, surviennent des plaques muqueuses bucco-génitales. Cette observation est assez difficile à interpréter du fait de son imprécision. Nous ne savons pas quelle dose de 606 le malade a reçue. Nous savons bien que la première série de novar. était de 3 grammes, mais nous ignorons l'intervalle qui l'a séparée des injections de 606. Pour les troisième et quatrième séries, nous croyons entrevoir qu'il s'agissait d'un traitement relativement intensif; mais c'est une supposition toute gratuite, l'observation notant simplement : troisième série 7 fois 0 gr. 75, et quatrième série 0 gr. 30 à 0 gr. 90. Cette observation ou bien doit être classée dans le premier groupe (observations impossibles à interpréter), ou bien doit être considérée comme une arséno-récidive, provoquée comme dans le cas précédent par le traitement.

OBSERVATION 158

Cette observation, également de Hudelo et Rabut est superposable à la précédente ; le malade reçoit pendant les 3 premiers mois qui suivent l'accident primitif quelques injections intra-musculaires. Le 4^e mois, on voit apparaître des accidents chancri-formes, l'un à la lèvre supérieure, l'autre à la verge ; il reçoit alors une première série de novar de 4,95. 15 jours après la dernière injection, nouvel acci-

dent chancriforme de la verge, et une série de novar de 4 gr. 95, et trois semaines après cette nouvelle série, il présente 2 accidents chancriformes du scrotum, et une périostite du tibia. Là encore, l'observation manque de précision. Mais ce qui est certain, c'est que les 3 premiers mois, le malade a reçu quelques injections intra-musculaires, d'un produit qu'on ne connaît pas et que les séries de novar suivantes ne sont pas remarquables par leur intensité.

OBSERVATION 154

L'observation rapportée par Gougerot et Fernet se rapporte à un malade ayant contracté la syphilis en 1913, qui est traité pendant 3 ans par des injections de benzoate de mercure. En 1923, soit 10 ans après l'accident primitif, il vient consulter pour des signes certains de syphilis nerveuse. Il reçoit une première série de 6 gr. de novar. 3 semaines après, une seconde série est commencée : d'abord 0, 15, 0,30 ; à ce moment survient une éruption de syphilis papulo-squameuse. Les doses suivantes 0, 45, 0,60, 0,75 et 0,75 laissent progresser l'éruption, qui disparaît ultérieurement par le bismuth.

Que le malade ancien syphilitique peu traité autrefois et sans traitement depuis longtemps ait présenté sous l'influence de quelques injections de novar une éruption de syphilides, c'est un phénomène assez banal qui n'est, somme toute, que l'exagération du phénomène de la réactivation pré-

conisée depuis longtemps par Milian comme moyen diagnostique des syphilis latentes. Que l'éruption n'ait pas régressé ou même continué d'évoluer sous l'influence de 0, 45, 0, 60, 0, 75 et 0, 75 soit 2 gr. 25, nous pensons qu'il est un peu prématuré de parler d'arséno-résistance.

OBSERVATIONS 159 et 160

Hufschmitt rapporte une observation de syphilis congugale arséno-résistante.

Le malade reçoit pour un chancre 5 gr. 70 de rhodarsan et vers la fin de la série suivante une roséole et des signes méningés apparaissent pour disparaître par le bismuth.

La femme contagionnée par son mari, reçoit d'abord 1 gr. 50 de rhodarsan en 4 injections ; le traitement est interrompu 8 jours pour grippe pendant lesquels une roséole apparaît. Le traitement est repris par le néotréparsenan ; 0,75, 0,90 et 0,90 et la roséole, sous l'influence de ces trois dernières, ne retrocède pas alors qu'elle est rapidement influencée par le bismuth. Deux remarques s'imposent au sujet de ces observations à première vue troublantes. Nous ne connaissons pas les réactions sérologiques ; n'est-il pas possible que le traitement ait été dans ces cas, institué après la phase présérologique, il devient alors banal que trois ou 4 injections n'aient pas suffi pour faire régresser les accidents présentés par les malades.

Il serait important également de savoir si le rhodarsan employé chez le mari et chez la femme appartenait à la même série de fabrication, et si dans le même temps l'auteur a observé des résultats semblables chez des malades identiques.

OBSERVATION 152

Cette observation rapportée par Pinard et Deguingand est extrêmement intéressante ; il s'agit d'une arséno-résistance expérimentale. Le sujet voulant prouver à son médecin qu'il n'a pas la syphilis se fait une première inoculation de tréponèmes sans succès. La seconde inoculation est plus heureuse — au moins pour la démonstration — ; elle est suivie, 17 jours après, d'un chancre syphilitique. Ce chancre est traité par une série de 8 gr. de novar (0,60 par injection). Au cours du traitement, et immédiatement après le traitement, une troisième et une quatrième inoculation échoue ; il faut attendre 15 mois après la fin du traitement pour voir une cinquième inoculation réussir. Cette fois le malade reçoit 0,60 par semaine pendant 6 mois soit 16 gr. de novar, et après une interruption de 2 mois pour ictère, 5 gr. de novar à raison d'une injection de 0,60 par semaine. 10 mois après cette seconde série, une septième inoculation détermine l'apparition d'un chancre (une 6^e inoculation au cours de la seconde série avait échoué. Le malade reçoit toujours à la dose de 0,60 par injection, 6 gr. 15 de novar ;

cette dose n'empêche pas l'apparition d'une roséole et cette roséole ne disparaîtra qu'en passant de 0,60 à 0,75 par injection. Sans, nous attarder au problème psychologique, ni à la question de réinfection et de surinfection que pose cette observation, retenons qu'il a fallu des doses de plus en plus fortes pour faire disparaître les accidents et pour négativer les réactions sérologiques, et que les réinoculations ont réussi après des intervalles de plus en plus courts.

OBSERVATION 161

L'observation de Milian concerne un malade qui voit apparaître après 2 séries de novar de 4 gr. 50 et 6 gr. 90 deux ulcérations autour du chancre ; c'est à notre avis la seule observation incontestable d'arséno-résistance et d'arséno-récidive.

En résumé de l'étude de 161 observations nous n'avons trouvé à retenir que 10 observations, une seule résiste sans aucune contestation possible à toute critique. C'est l'observation 161 de Milian, et même si nous acceptions les neufs observations de ce sixième groupe — ce qui n'est pas — nous pourrions souligner la rareté des arséno-résistances et des arséno-récidives.

ESSAI D'INTERPRÉTATION

Premier groupe. — Les observations du premier groupe ne peuvent pas être interprétées.

Deuxième groupe. — Les observations du deuxième groupe violent les lois des doses, des intervalles et des séries.

Troisième groupe. — Les observations du troisième groupe violent la loi des doses.

Quatrième groupe. — Les observations du quatrième groupe violent la loi des intervalles.

Cinquième groupe. — Les observations du cinquième groupe violent la loi des séries.

Sixième groupe. — Pour expliquer les observations du 6^e groupe, et surtout pour expliquer l'observation de Milian, trois hypothèses peuvent être soulevées, l'arséno-résistance et l'arséno-récidive pouvant tenir soit au médicament, soit au microbe, soit au terrain.

Le médicament. — C'est la cause la plus simple à laquelle il faut toujours penser ; il est certain qu'en diminuant la toxicité des arsenicaux en général, les chimistes ont sensiblement diminué leur puissance thérapeutique. Cependant parmi les arsénicaux, le

914, s'il n'est pas le plus maniable, est de loin le plus actif et le plus constant. Aussi, en présence de résultats défavorables, faut-il toujours penser à une mauvaise série de fabrication avant de parler d'arséno-résistance ou d'arséno-récidive. Dans ces cas, on ne saurait attacher une trop grande importance aux résultats obtenus dans le même temps chez des malades semblables avec des médicaments de la même série. Car, pour nous, le fait que le malade reste ultérieurement rebelle à d'autres arsenicaux, n'est pas un argument d'une valeur absolue. L'observation d'un malade résistant ou récidivant après un traitement intensif, malheureusement précédé d'un traitement faible, par exemple, un malade qui recevrait une série de 6 à 8 gr. de novar après avoir reçu une première série de 2 ou 3 gr., n'est-elle pas superposable à l'observation d'un malade qui reçoit un bon arsenical, après en avoir reçu un mauvais, et, dans les deux cas, la pathogénie des accidents ne doit-elle pas être identique ?

Le tréponème. — Nous ne croyons pas au rôle du microbe, c'est-à-dire, nous ne croyons pas que certains tréponèmes soient d'emblée ou secondairement rebelles à l'arsenic. Si cela était, depuis plus de 20 ans que les arsénobenzols sont employés contre la syphilis, et il faut bien l'avouer, très souvent à dosés manifestement insuffisantes, les arsénobenzols ne pourraient rien contre cette affection, étant donné que les malades ont reçu, surtout au début, mais encore actuellement, des doses trop faibles.

Le terrain. — Le tréponème ne pouvant pas être incriminé, s'il ne s'agit pas du médicament, il ne peut s'agir que d'une question de terrain.

Dans cette question de terrain, une notion nous paraît dominante, c'est la notion d'insuffisance hépatique, et ce pour deux raisons.

1^o une raison expérimentale :

Levaditi, dans ses nombreux travaux sur la syphilis a montré qu'à l'ultramicroscope les tréponèmes conservent leur extrême motilité pendant $1/2$ à $3/4$ d'heure non seulement dans le sérum physiologique, mais encore dans une solution arsenicale à moins que celle-ci ne soit trop concentrée (plus de 20 pour 100), alors que dans une même solution arsenicale, la motilité disparaît si l'on ajoute des traces d'une solution d'extrait hépatique.

2^o une raison clinique :

M. le professeur Maurice Villaret insiste depuis longtemps avec ses collaborateurs sur la rareté des accidents arsénobenzoliques chez les sujets qui reçoivent en même temps que l'injection arsenicale une injection d'extrait hépatique et, nous-même qui avons suivi ses recommandations, n'avons jamais observé d'arséno-résistances ou d'arséno-récidives vraies et nous croyons fermement que l'extrait hépatique n'est pas étranger aux résultats que nous avons obtenus.

VI

TRAITEMENT

Le traitement des arséno-résistances et des arséno-récidives découle de l'interprétation que nous venons de donner des observations rapportées. Il est évident qu'en présence d'arséno-résistances ou d'arséno-récidives vraies, on ne peut que changer de médication, et que les fausses arséno-résistances et les fausses arséno-récidives ne demandent que l'observation stricte des règles que nous venons de rappeler.

Aussi aurions-nous pu supprimer ce chapitre de notre travail, si nous n'avions désiré souligner que l'injection d'extrait hépatique associée aux injections arsenicales, suivant la technique sur laquelle a souvent insisté M. le Professeur Maurice Villaret, non seulement diminue très sensiblement les accidents d'intoxications dus aux arséno-benzols, mais encore renforce incontestablement leur puissance thérapeutique, et, ce fait ne doit pas nous surprendre, si l'on veut bien se rappeler que cette efficacité renforcée s'observe non seulement *in vivo* mais encore *in vitro*

VII

CONCLUSIONS

I. L'arséno-résistance clinique est la résistance au traitement arsenical de manifestations syphilitiques habituellement influencées par le traitement syphilitique, c'est-à-dire les manifestations primaires, secondaires et secundo-tertiaires.

L'arséno-récidive clinique est la récidive au cours ou au décours du traitement arsenical de manifestations syphilitiques.

II. Les arséno-résistances et les arséno-récidives sont rarissimes.

III. Les arséno-résistances et les arséno-récidives rapportées peuvent être classées en six groupes :

1° Les observations du premier groupe sont celles qui ne peuvent pas être interprétées.

2° Les observations du deuxième groupe sont celles qui violent à la fois les lois des doses, des séries et des intervalles.

3° Les observations du troisième groupe sont celles qui violent la loi des doses : la dose par injection doit atteindre 1 cg. 1/2 par kg. du poids de l'individu et

la dose par série doit être en gr. le $\frac{1}{10}$ du poids du sujet en kgrs.

4° Les observations du quatrième groupe sont celles qui violent la loi des intervalles : il convient de faire deux injections par semaine jusqu'à 0,60 et une injection par semaine jusqu'à 0,90.

5° Les observations du cinquième groupe sont celles qui violent la loi des séries à savoir : trois séries si la syphilis est prise à la phase pré-sérologique ; trois séries plus autant de séries qu'il en a fallu pour négativer les réactions humorales si la syphilis est prise à la phase sérologique.

6° Les observations du sixième groupe peuvent être des arséno-résistances ou des arséno-récidives vraies, mais seule l'observation 161 est incontestable.

IV. La pathogénie des fausses arséno-résistances et arséno-récidives est évidente.

La pathogénie des arséno-résistances et des arséno-récidives vraies est plus complexe. Si le rôle du médicament ne peut être retenu, deux facteurs peuvent être incriminés : le terrain ou le tréponème. C'est la notion du terrain qui nous paraît essentielle, terrain dominé par la notion d'insuffisance hépatique.

V. Le traitement des fausses arséno-résistances et des fausses arséno-récidives, c'est de suivre les règles de l'arséno-thérapie.

Le traitement des arséno-résistances et des arsé-

no-récidives vraies, c'est de changer de médicament.

Dans les deux cas, nous ne saurions trop insister sur l'importance de l'extrait hépatique injectable associé au traitement arsenical.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu : le Président de la thèse,
M. VILLARET.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Abascal.* — Sur un cas de chancre syphilitique résistant au traitement arsenical et bismuthique (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1929).
- Aubry.* — Sur la récédive de la syphilis traitée par les arsenicaux (Province médicale, janvier 1914).
- Aristoff.* — Contribution à l'étude des syphilis arséno-résistantes. Thèse de Paris, 1930.
- Barbier.* — Mercure. Arsenic. Bismuth dans le traitement de la syphilis. Thèse de Paris, 1923.
- Berson.* — Contribution à la thérapeutique des cas résistants de syphilis (Venerelogiya a Dermatologiya, août 1927).
- Blum.* — Chancre redux après huit injections de 102 (Annales des Maladies vénériennes, février 1928).
- Bonnet.* — Eruption secondaire étant apparue au cours d'un traitement arsénobenzolique (Société de Médecine de Lyon, 16 décembre 1925).
- Sur la fréquence actuelle des syphilis arséno-résistantes (Lyon médical, 4 septembre 1927).
- Bory.* — Syphilis retardée. Trois chancres syphilitiques en trois ans (Société médicale des Hôpitaux, 15 nov. 1918).
- Bureau (Yves).* — La carence sérologique au cours de certaines syphilis secondaires. Thèse de Paris, 1929.
- Clément-Simon.* — Deux récédives de chancre syphilitique en l'espace de six mois (Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 18 décembre 1919).
- Clément-Simon et Bralez.* — Méningite aiguë survenant un mois après la fin d'une série de 132 (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 14 déc. 1922).
- Colette (René).* — Contribution à l'étude des syphilis arséno-résistantes. Thèse de Paris, 1923.
- Danycz.* — Les arséno-benzènes dans l'organisme (Annales de l'Institut Pasteur, 1917).

- Decrop et Salle.* — Deux cas de généralisation syphilitique, malgré un traitement énergique par le novarsénobenzol, la séro-réaction étant encore négative (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 9 nov. 1922).
- Delpave.* — Syphilis arséno-résistante (Société belge de Dermatologie, avril 1921).
- Ehrlich.* — Congrès de Londres, 1911.
- Ehrlich et Hata.* — Chimiothérapie des spirilloles, 1911.
- Esquier et Lestideau,* de Toulon.
- Fernet.* — L'existence d'accidents secondaires contagieux chez un syphilitique traité par les injections de novarsénobenzol (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 13 mars 1919).
- Fournier.* — Deux cas de syphilis réfractaires aux traitements spécifiques (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 18 janvier 1899).
- Fournier (A.).* — Deux observations d'arséno-résistance (Marseille médical, 5 janvier 1929).
- Gaté.* — Sur le caractère érythémato-squameux des syphilides cutanées chez les arséno-résistants (Réunion dermatologique de Lyon, 20 mars 1930).
- Gaucher et Gougenheim.* — L'arsenic organique dans le traitement de la syphilis crée-t-il une accoutumance ? (Société médicale des Hôpitaux, 1910).
- Gaucher et Levy-Frankel.* — Récidives de la syphilis après un traitement par le 606 (Annales des Maladies vénériennes, janvier 1913).
- Geray.* — Syphilis arséno-résistantes et arséno-récidivantes guéries par le Bismuth. Thèse de Paris, 1924.
- Giroux et Patte (Mlle).* — Syphilides papuleuses non modifiées par le 606. Les arséno-résistants (Annales des maladies vénériennes, janvier 1914).
- Gougerot.* — Syphilis arséno-résistantes ; utilité des associations et des alternances médicamenteuses dans le traitement des syphilitiques (Bulletin général de thérapeutique, CLXXV, 1924, p. 49).
- Gougerot et Geray.* — Syphilis arséno-résistante conjugale guérie par le Bismuth (Paris médical, 3 mars 1923).
- Gougerot et Fernet.* — Syphilis arséno-récidivante et arséno-résistante avec exacerbation de l'éruption à chaque injection d'arsenic. Réaction de résistance. Guérison par

- le bismuth (Annales des maladies vénéennes, juillet 1924).
- Gougerot, Ferris et Pierre. — Les *Borres-Wassermann* des arseno-résistants. Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1924).
- Gougerot et Pierre. — Prothymothérapie de la syphilis. *Mouvement médical*, 1^{er} février 1925).
- Gougerot, Ferris, Blum et Rigau. — Fréquence de la forme papulo-squameuse chez les syphilitiques arseno-résistants et arseno-rédivants et du B. W. négatif. Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 23 mars 1925).
- Gougerot, Ferris, Rigau et Wolf. — Syphilis arseno-résistants. Fréquence de la forme papulo-squameuse et du B. W. négatif (Annales des maladies vénéennes, mai 1930).
- Nouveaux cas de syphilis arseno-résistantes. Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 10 avril 1930.
- Guibert. — Sur un cas d'hydargyrie et d'arseno-résistance codant au traitement par le bismuth (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, mars 1922).
- Guillemin (René). — Contribution à l'étude de l'apothérapie hépatique dans certaines infections toxiques. Thèse de Paris, 1930.
- Harrold. — La prothymothérapie comme adjuvant du traitement des syphilis résistantes (Journal of American Medical Association, 6 février 1926).
- Hudelo et Jallien. — Syphilis acquise très vague malgré des cures répétées de 600 mg. un malade présentant des stigmates de syphilis héréditaire. Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1911).
- Hudelo et Rabut. — Réactions secondaires et accidents chancreux-formes chez les syphilitiques muets. *Presse médicale*, 10 septembre 1924.
- Sur un cas d'accident chancreux avec serologie négative chez un malade traité par le tériarsol. Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 4 juillet 1925).
- Hutnagel. — Récidive des lésions cutanées au cours de la syphilis (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, sept. 1928).
- A propos de la syphilis contagieuse arseno-résistante

- Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 12 juin 1930).
- Hufschmitt.* — Syphilis conjugale arséno-résistante (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1929).
- Janselme, Chevallier, Pomaret, Blamouthiers, Joannon.* — Sur l'emploi du tartro-bismuthate soluble dans le traitement de la syphilis (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 12 janvier 1922).
- Janselme et Burnier.* — Syphilis primaire et secondaire poly-résistante vis-à-vis des trois médications : arsenicale, bismuthique et mercurielle Guérison par les sels d'or (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1927).
- Kitchewatz.* — La syphilis résistante (Annales des maladies vénériennes, XXI, 1926).
- Klauder.* — Production expérimentale d'une variété de tréponèmes pâles arséno-résistantes chez le lapin (Archives de Dermatologie et Syphiligraphie, août 1924).
- Lacapère.* — Quelques échecs des arsénobenzènes dans le traitement de la syphilis (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 6 juillet 1921).
- Syphilis secondaire arséno-résistante avec B.-W. et Hecht négatifs (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 8 mai 1924).
- Laurent.* — Ulcérations de la carotide par une gomme phagédénique ayant résisté à tous les traitements (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 20 avril 1914).
- Lavaux.* — Etudes sur l'arséno- et la mercurio-résistance. Thèse de Paris, 1920.
- Levaditi et Yannanouchi.* — Mécanisme d'action de l'atoxyl dans les trypanosomiasés (C. R. de la Société de Biologie, juillet 1908 et mars 1909).
- Levaditi.* — Mécanisme d'action des composés arsenicaux dans les trypanosomiasés (C. R. de la Société de Biologie, janvier 1909 et Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 1909 et Annales de l'Institut Pasteur, août 1909).
- La syphilis, 1909.
- Levaditi et Twort.* — Mode d'action de l'arsénobenzol sur les tréponèmes et les lésions syphilitiques (C. R. de la Société de Biologie, décembre 1910).
- Levaditi et Navarro y Martin (A.).* — Action thérapeutique de l'acide oxyaminophénylarsénique dans la spirillose des

poules et la syphilis expérimentale du lapin (Annales de l'Institut Pasteur, janvier 1922).

Levaditi, Marcel Pinard et Even. — L'halarsol. Sa valeur thérapeutique dans la syphilis. Ses rapports avec les arséno-résistances et les réactions sérologiques (Société médicale des Hôpitaux, 1931).

Legrain. — Syphilis conjugale arséno-résistante (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 8 mai 1930).

Levy (G.) et Metzger. — Chancre syphilitique à la fois arsenico- et bismutho-résistant ayant cédé au traitement mercuriel (Réunion dermatologique de Strasbourg, mai 1925).

Levy-Bing. — Le 606 ne stérilise pas la syphilis (Annales des Maladies vénériennes, 1914).

Levy, Bing, Doguy et Gerbay. — Influence des traitements anti-syphilitiques et en particulier du néo-salvarsan sur la séro-réaction (Annales des Maladies vénériennes, 1914).

Lortat-Jacob et Roberti. — Congrès de Paris, 1922.

— Réaction de Bordet-Wassermann et de Hecht négatives chez un arséno-résistant. Importance du terrain dans l'évolution des accidents syphilitiques (Société Médicale des Hôpitaux, 1924).

Lortat-Jacob et Solente. — Association d'arséno-résistance et de négativité du Wassermann au cours de syphilis récentes (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 16 mai 1928).

Louste, Thibaut et Barbier (G.). — Efficacité du bismuth dans l'arséno-résistance (Congrès Dermatologique de Strasbourg, 1923).

Marcoglon. — Deux cas de syphilis récidivante après traitement par l'hectine et le 606, arséno-résistance (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 6 juin 1911).

Massia. — Lésions syphilitiques secondaires de type exulcéreux chez un arséno-résistant (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 18 déc. 1910).

Milian. — Arséno-résistance des tréponèmes; sensibilisation de l'organisme par les traitements arsenicaux prolongés; troubles auditifs consécutifs à une injection de 606 (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1910).

— Roséole retardée neuf mois après un traitement par 4 injections de 606 pratiquées au moment du chancre

- (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 6 juin 1912).
- Etat actuel de la question des arsénobenzènes (Paris Médical, 1919).
 - Les sels de Bismuth dans la thérapeutique anti-syphilitique (Presse Médicale, 1922).
 - Les conflits thérapeutiques dans la syphilis (Archives Dermatologiques de Saint-Louis, juillet 1929).
 - L'activation de la syphilis par le traitement anti-syphilitique (Paris Médical, 14 février 1928).
 - Arséno-résistance d'une lésion syphilitique secondaire de la verge. Guérison rapide par le Bismuth (Revue trimestrielle de Dermatologie, 4 avril 1929).
 - Les données actuelles du traitement de la syphilis (Paris Médical, 1^{er} mars 1930 et Revue de Dermatologie et de vénéréologie, juillet-août 1930).
- Mouradian (L.)*. — La grande résistance des Arméniens vis-à-vis des arsénobenzènes (Annales des maladies vénériennes, XIX, 1924).
- Nicolas-Massia et Gaté*. — Sur l'emploi de l'ernétique de Bismuth dans le traitement de la syphilis à la clinique de Dermatologie de l'Antiquaille (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, mars 1922).
- Nicolas et Lacassagne*. — Syphilis arséno-résistantes (Marseille Médical, 15 mars 1928).
- Nicolas, Massia et Lacassagne*. — Sur la fréquence croissante des syphilis arséno-résistantes dans la région lyonnaise (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1928).
- Nicolas, Lacassagne et Froment*. — Les syphilis novarséno-résistantes : étude clinique et pathogénique. Dédutions pratiques (Presse médicale, 16 avril 1930).
- Nicolas, Lacassagne et Legrain*. — Syphilis conjugale arséno-résistante (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 8 mai 1930).
- Nicolas et Lacassagne*. — Arséno-résistance et bismuthothérapie (Réunion dermatologique, 8 juin 1930).
- Nicolas et Gaté*. — A propos du traitement de la syphilis acquise. Certitude des critères cliniques et sérologiques de guérison. Fréquence des cas d'arséno-résistance (Progrès médical, 30 octobre 1930).

Nyssens de Larroque. — Contribution à l'étude de quelques cas d'arséno-résistance (Bruxelles médical, 15 août 1922).

Orphanides. — Sur un cas de syphilis traité très énergiquement dès le premier jour de l'apparition du chancre. Reviviscence du chancre *in situ*. Sa signification (Paris médical, 14 janvier 1922).

- La résistance des différentes races aux arsénobenzènes (Annales des maladies vénériennes, XIX, 1924).

Pautrier, Lévy (G.) et Melle. — Réunions dermatologiques de Strasbourg du 18 juillet 1926 et du 13 novembre 1927.

Pillon.

Pinard (Marcel). — De la valeur des traitements initiaux de la syphilis (Presse médicale, 8 mai 1919).

- Superinfection syphilitique (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 10 juillet 1919).

- De l'influence des traitements insuffisamment actifs sur l'apparition des syphilis méningées (Presse médicale, 6 mars 1920).

- Les causes d'échecs dans la stérilisation de la syphilis (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 18 mai 1921).

Pinard et Deguigand. — Syphilis expérimentale chez l'homme. Arséno-résistance (Société médicale des hôpitaux, 4 nov. 1921).

Pinard, Vernier (Pierre) et Versini (Mlle). — Syphilis arséno-résistante. Apparition après un traitement arsenical intensif de syphilides érosives, de syphilides psoriasiformes et ensuite de psoriasis typique (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1929).

Queyrat. — Comment traiter les syphilitiques pour les guérir (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 10 juin 1920).

Ravaut. — Arséno-résistance au cours du traitement par l'hectine et le 606 (Société médicale des Hôpitaux, 10 déc. 1910).

- Récidive *in situ* d'un chancre syphilitique sous forme de syphilides chancriformes vingt jours après la fin d'un traitement par le salvarsan et le mercure (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1913, p. 176).
- Récidives et réinfections après traitement de la syphi-

- lis récente par le salvarsan (Presse médicale, 13 septembre 1913).
- Accidents nerveux à type de névralgie intercostale chez un syphilitique récent traité par le salvarsan. Son origine démontrée par la ponction lombaire (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, avril 1913).
- Roederer.* — Bismuth et arséno-résistance (Prat. méd. franç., 1925, p. 256).
- Sazerac et Levaditi.* — Traitement de la syphilis par le Bismuth (C. R. Académie des Sciences, CLXXIV, 1928).
- Schulmann et Lévy (G.).* — Le problème de l'irréductibilité du Wassermann (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1929).
- Silberstein.* — Contribution à l'étude de la syphilis arséno-résistante (Annales des Maladies vénériennes, XX, 1925).
- Tarantelli* — Considérations cliniques et recherches expérimentales sur un cas de syphilis arséno-résistante primaire (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1929).
- Maurice Villaret et Justin Bezançon.* — Quelques données pratiques nouvelles sur l'opothérapie hépatique (La Médecine, 1925, n° 10).
- Maurice Villaret et Guillemain.* — L'opothérapie hépatique en dermato-syphiligraphie (Journal des Praticiens, 19 juillet 1930).
- Watrin (J.).* — A propos de l'arséno-résistance (Réunion dermatologique de Nancy, 1928).



